

ESTUDIO DEL TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO EN CRISTALES FONÓNICOS PARA POSIBLES APLICACIONES BIOMÉDICAS

DAVID BETANCUR SÁNCHEZ

**Trabajo de grado para optar al título de
Ingeniero Biomédico**

Simón Villa Arango

Director Incubadora de Patentes y Tecnologías - Incubba

Investigador grupo GIBEC

Universidad EIA



**UNIVERSIDAD EIA
INGENIERÍA BIOMÉDICA
ENVIGADO
AÑO 2017**

DEDICATORIA

A mis papás y hermanas que me han apoyado durante mi vida y a lo largo de la carrera.

A Mariana por acompañarme y apoyarme durante estos últimos años.

A todos los profesores que han estado presentes en mi carrera, en especial Robinson, Yeison y Simón que me han servido de ejemplo en el último año y medio.

AGRADECIMIENTOS

A Simón por su gran apoyo y liderazgo durante todo el proyecto.

A Robinson y Yeison por su colaboración y ejemplo.

A los compañeros del laboratorio de Bioinstrumentación por todo el apoyo brindado.

A la Escuela de Ingeniería de Antioquia y a la Universidad CES.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	17
1 PRELIMINARES	19
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
1.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO	20
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	20
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
1.3 MARCO DE REFERENCIA.....	20
1.3.1 ANTECEDENTES	20
1.3.2 MARCO TEÓRICO	22
1.3.2.1 ONDAS MECÁNICAS.....	22
1.3.2.2 PROPIEDADES DEL SONIDO	22
1.3.2.2.1 AMPLITUD.....	22
1.3.2.2.2 FRECUENCIA	23
1.3.2.2.3 VELOCIDAD	23
1.3.2.2.4 TIEMPO DE RESPUESTA TRANSITORIA Y DE ESTADO ESTABLE	24
1.3.2.3 IMPEDANCIA ACÚSTICA	24
1.3.2.4 LÍNEA DE TRANSMISIÓN	25
1.3.2.5 CRISTAL FONÓNICO	26
1.3.2.6 PROPIEDADES DE LOS MATERIALES	26
1.3.2.7 MEDIO DE ACOUPLE	27
2 METODOLOGÍA	28
2.1 INTERFAZ GRÁFICA DE SIMULACIÓN DE CRISTALES FONÓNICOS	28

2.2	SOFTWARE EN OPEN SOURCE	28
2.3	APLICACIÓN WEB	29
2.4	DETECCIÓN DE PICOS	31
2.5	ESTRUCTURA FONÓNICA.....	31
2.6	SIMULACION DE LA ESTRUCTURA EN CAD.....	32
2.7	SELECCIÓN DEL MÉTODO DE FABRICACIÓN	33
2.8	ESTUDIO TEMPERATURA EN CRISTALES FONÓNICOS	34
2.9	ESTUDIO MEDIO DE ACOUPLE	34
2.10	ESTUDIO DE MICROCAMBIOS EN LA DIMENSIONALIDAD DE LA ESTRUCTURA	36
2.11	TOMA DE MEDIDAS REALES	37
2.12	CIRCUITO ELÉCTRICO	37
2.13	BARRIDO DE FRECUENCIAS	40
2.14	PROTOCOLO #1 SOLUCIONES DE CARBONATO DE LITIO	41
2.15	PROTOCOLO #2 PRUEBAS DE CARBONATO DE LITIO DE MAYOR CONCENTRACIÓN.....	42
2.16	PROTOCOLO ENSAYOS CON EL PNC	43
2.17	PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRAS CON CAMBIO EN LA TEMPERATURA	43
2.18	PRIMERAS PRUEBAS CON CARBONATO DE LITIO.....	44
2.19	ESTUDIO #1 DEL TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO	45
2.20	ESTUDIO DEL TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO EN MUESTRAS DE CARBONATO DE LITIO (Li ₃ CO ₂)	45
2.21	SISTEMA DE ADQUISICIÓN “POINT OF CARE” CON BASE EN PNC.....	46
3	PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	47
3.1	SOFTWARE DE SIMULACIÓN	47
3.2	APLICACIÓN OPEN SOURCE.....	48

3.3	APLICACIÓN WEB	50
3.4	DETECTOR DE PICOS	53
3.5	BARRIDO DE FRECUENCIAS	53
3.6	SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE MONTAJE DE PNC EN CAD	54
3.7	FABRICACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE MONTAJE DE PNC	55
3.8	SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DEL PNC EN CAD	55
3.9	IMPRESIÓN 3D DE LA ESTRUCTURA	57
3.10	ESTRUCTURA DE 1 PICO CON MEDIDAS REALES	57
3.11	ESTRUCTURA DE 3 PICOS CON MEDIDAS REALES	58
3.12	MEDIO DE ACOPLE	59
3.13	ESTUDIO MICROCAMBIOS EN LA DIMENSIONALIDAD DE LA ESTRUCTURA 63	
3.14	SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE 1 PICO TEÓRICA	65
3.15	SIMULACIÓN CON MEDIDAS REALES DEL PNC DE 1 PICO	65
3.16	PRUEBAS CON PRIMER CRISTAL FONÓNICO DE 1 PICO	66
3.17	SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE 3 PICOS TEÓRICA	66
3.18	SIMULACIÓN CON MEDIDAS REALES DEL PNC DE 3 PICOS	68
3.19	REGRESIÓN LOGÍSTICA DEL COMPORTAMIENTO DEL PNC DE 3 PICOS .	69
3.20	PRUEBAS CON PRIMER CRISTAL FONÓNICO DE 3 PICOS	71
3.21	ESTUDIO EN AMPLITUD DEL PNC DE 3 PICOS CON SOLUCIONES DE CARBONATO DE LITIO	72
3.22	TEMPERATURA	73
3.23	ESTUDIO #1 DE TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO PRESENTE EN PNC.	77
3.24	ESTUDIO #2 DE TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO PRESENTE EN PNC CON MUESTRAS DE CARBONATO DE LITIO	80
4	CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES	85

REFERENCIAS..... 87

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1: Valores de la impedancia acústica para algunos elementos.....	24
Tabla 2: Propiedades acústicas de algunos materiales.....	27
Tabla 3: Cambios en el medio de acople para simulación	35
Tabla 4: Tabla de medidas de incremento para las simulaciones en el estudio de cambio de dimensionalidad en PnC.....	36
Tabla 5: Tabla de medidas de decrementos para las simulaciones en el estudio de cambio de dimensionalidad en PnC.....	36
Tabla 6: Concentración de analitos de protocolo #1 de soluciones de carbonato de Litio	42
Tabla 7: Concentraciones de soluciones de Li_3CO_2	45
Tabla 8: Tiempo de barrido con instrumentos Tektronix.....	54
Tabla 9: Valores de las variables de la ecuación de regresión logística del comportamiento del PnC de 3 picos	70
Tabla 10: Coeficientes de correlación para distintas temperaturas.....	71
Tabla 11: Tiempos del estado transitorio del PnC propuesto con analitos a distintas concentraciones	84

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1: Gráfica de baja frecuencia hecho con Matlab 2014a	23
Figura 2: Gráfica de alta frecuencia hecho con Matlab 2014a	23
Figura 3: Banda rechazada de frecuencias. Graficado con Matplotlib de Python.....	26
Figura 4: Mockup página web de simulación de PnC	30
Figura 5: Secuencia de materiales del PnC diferencial	32
Figura 6: Secuencia de materiales del PnC tradicional	32
Figura 7: Separador en forma de “U”	33
Figura 8: Estructura con separadores y sellada con epóxica	33
Figura 9: Circuito de acondicionamiento propuesto.....	38
Figura 10: Respuesta en tiempo del circuito de acondicionamiento propuesto	38
Figura 11: Maximum Peak Output Voltage vs Frequency. Datasheet TL07xx.....	39
Figura 12: Mockup interfaz de barrido de frecuencia.....	41
Figura 13: Sección de ingreso de parámetros de la interfaz de usuario para la simulación de cristales fonónicos.	47
Figura 14: Sección de visualización de la señal de la interfaz de usuario para la simulación de cristales fonónicos.	47
Figura 15: Tab 1 de la interfaz con Python y Qt.....	49
Figura 16: Tab 2 de la interfaz con Python y Qt.....	49
Figura 17: Inicio página web	50
Figura 18: Página Web vista 1.....	51
Figura 19: Página web vista 2	51
Figura 20: Página web vista 3	52
Figura 21: Página web en dispositivo móvil	52

Figura 22: Detector de picos.....	53
Figura 23: interfaz para barrido de frecuencias con PyVisa	53
Figura 24: Simulación de la estructura de montaje de PnC en CAD.....	54
Figura 25: Estructuras de montaje para transductor pequeño a) y para transductor grande b)	55
Figura 26: Vista superior estructura #1 a) y #2 b) en CAD	56
Figura 27: Estructura de 9 capas en forma de cubeta #1	56
Figura 28: Estructura de 13 capas en forma de cubeta #1	57
Figura 29: Impresión 3D de la estructura #1	57
Figura 30: Secuencia materiales del PnC real de 1 pico	58
Figura 31: Foto para la toma de medidas reales del PnC de 1 pico.....	58
Figura 32: Secuencia de materiales del PnC real de 3 picos (medidas en mm).....	59
Figura 33: Foto tomada con las medidas reales del PnC de 3 picos	59
Figura 34: Comportamiento del pico en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 1 pico	60
Figura 35: Comportamiento del pico en amplitud dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 1 pico	60
Figura 36: Comportamiento del pico de la derecha en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos	61
Figura 37: Comportamiento del pico central en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos	61
Figura 38: Comportamiento del pico de la izquierda en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos	62
Figura 39: Comportamiento de los 3 picos en amplitud dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos	62
Figura 40: Respuesta en frecuencia de los picos ante cambios en la dimensionalidad de la capa de defecto de la izquierda.....	63
Figura 41: Respuesta de amplitud de los picos ante cambios en la dimensionalidad de la capa de defecto de la izquierda.....	64

Figura 42: Simulación con medidas teóricas del PnC de 1 solo pico	65
Figura 43: Simulación con medidas reales del PnC de 1 solo pico	65
Figura 44: Primera prueba con el cristal fonónico de un pico	66
Figura 45: Simulación de la estructura de 3 picos teórica	67
Figura 46: Variación de la velocidad del sonido del analito en simulación de PnC de 3 picos con medidas teóricas (En azul se observa la señal cuando el analito es agua).	67
Figura 47: Simulación con medidas reales del PnC de 3 picos	68
Figura 48: Variación de la velocidad del sonido del analito en simulación de PnC de 3 picos con medidas reales (en azul se observa la señal cuando el analito consiste en agua).....	69
Figura 49: Regresión logística del movimiento del pico central para varias concentraciones a distintas temperaturas.....	69
Figura 50: Banda entera de la primera prueba del cristal fonónico de 3 picos	71
Figura 51: Acercamiento de primera prueba con PnC de 3 picos	71
Figura 52: Banda completa del barrido de frecuencias en el PnC de 3 picos con agua destilada y una solución de Li_3CO_2	72
Figura 53: Respuesta del barrido de frecuencias del PnC de 3 picos a distintas concentraciones de Li_3CO_2	73
Figura 54: Cambio en temperatura vs cambio en frecuencia	74
Figura 55: Desplazamiento en frecuencia por cambio en temperatura en simulación a) y con muestras reales de Carbonato de Litio b) utilizando un PnC tradicional de 1 pico.	74
Figura 56: Barrido de frecuencias de un cristal fonónico con variación de temperatura ...	75
Figura 57: Respuesta del PnC de 3 picos cuando hay un cambio en la concentración del analito	75
Figura 58: Relación del PnC de 3 picos con la respuesta del sistema.....	76
Figura 59: Respuesta de amplitud de estudio de PnC.....	77
Figura 60: Comparación del tiempo de estado transitorio de señales a distintas frecuencias a través del mismo PnC.....	78
Figura 61: Acercamiento de la comparación del tiempo de estado transitorio de señales a distintas frecuencias a través del mismo PnC.....	78

Figura 62: Tiempo de estado transitorio en frecuencias cercanas al máximo de transmisión.	79
Figura 63: Acercamiento de tiempo de estado transitorio en frecuencias cercanas al máximo de transmisión.	79
Figura 64: Barridos de frecuencia de la banda completa en concentraciones de 0 g/ml y 0.01125 g/ml.	80
Figura 65: Acercamiento de barridos de frecuencia de la banda completa en concentraciones de 0 g/ml y 0.01125 g/ml.	81
Figura 66: Comportamiento del pico de máxima transmisión del cristal fonónico con soluciones de Li_3CO_2 a distintas concentraciones.	81
Figura 67: Puntos de cruce en la frecuencia pico del barrido con agua.	82
Figura 68: Comparación de señales de estado transitorio a distintas concentraciones	83
Figura 69: Acercamiento de comparación de señales de estado transitorio a distintas concentraciones	83
Figura 70: Comparación entre la concentración y medida a partir del tiempo de estado transitorio de una señal a través de cristales fonónicos	84

LISTA DE ECUACIONES

	pág.
Ecuación 1: Velocidad del sonido en un líquido.....	24
Ecuación 2: Coeficiente de transmisión de una señal	25
Ecuación 3: Coeficiente de transmisión expresado mediante impedancias	25
Ecuación 4: ZTH en función de características de la línea.....	25
Ecuación 5: Coeficiente de transmisión en términos del coeficiente de reflexión.....	26
Ecuación 6: Ecuación de un filtro pasivo pasa-altas.....	39
Ecuación 7: voltaje de salida en una configuración de amplificador inversor	39
Ecuación 8: Regresión Logística del comportamiento del PnC de 3 picos	70

GLOSARIO

ONDA MECÁNICA: Una onda mecánica es aquella que se da por una perturbación en un medio material. Estas ondas necesitan de un medio físico en el cual puedan propagarse y las propiedades de este medio hacen que la onda se comporte de una manera específica. (Conde 2007)

AMPLITUD: diferencia entre los valores máximo y mínimo de un fenómeno oscilatorio. (RAE 2017)

FRECUENCIA: Número de veces que se repite un proceso periódico por unidad de tiempo. (RAE 2017)

CRISTAL FONÓNICO: Los cristales fonónicos (PnC) son estructuras heterogéneas periódicas que permiten la propagación de ondas elásticas o acústicas. Una de las características de estas estructuras es la posibilidad de tener bandas rechazadas de transmisión en las cuales las ondas acústicas y elásticas no se propagan a ciertas frecuencias permitiendo así la transmisión selectiva de ondas elásticas en sólidos y acústicas en líquidos. (Ketata and Ghazlen 2012)

RESPUESTA DE ESTADO TRANSITORIO: Tiempo transcurrido en el que una onda va del estado inicial al estado final. (DACI-EPN n.d.)

RESUMEN

Las pruebas cerca al paciente, PoCT por sus siglas en inglés, son uno de los temas de mayor interés técnico y científico en el área de la salud en los últimos años. Dentro de los beneficios que estas pruebas traen, está la obtención de información relevante para determinar un diagnóstico o tratamiento de manera rápida, económica y en cualquier lugar. Unos de los sensores más interesantes y prometedores para el desarrollo de nuevas pruebas cerca al paciente son los sensores resonantes, ya que permiten obtener información partiendo de un principio físico fundamentalmente diferente a los tradicionales y además su escalabilidad y portabilidad es muy factible. Los sensores con base en cristales fonónicos hacen parte de esta nueva línea de sensores acústicos y resonantes.

Los sensores fonónicos se muestran como una tecnología muy prometedora y los grupos de investigación alrededor del mundo continúan desarrollando estudios en los cuales se busca mejorar la toma de la señal acústica, aunque solo teniendo en cuenta la información de ganancia de la señal. Si bien esta característica de transmisión tiene buena información para determinar las propiedades del analito, ambientes ruidosos pueden dificultar su adquisición y disminuir la precisión de las mediciones. En este informe de proyecto se presenta un estudio sobre el uso de una característica alternativa a la ganancia de la señal, el tiempo de estado transitorio de la señal acústica al ser transmitida a través de la estructura del sensor fonónico.

La metodología utilizada para dar cumplimiento a los objetivos del proyecto incluye la creación de una herramienta de simulación de cristales fonónicos, el diseño y construcción de una estructura periódica que cuenta con una reducción en la simetría para facilitar las mediciones, el diseño y construcción de un sistema de adquisición y visualización que permita observar el comportamiento de una onda a través de un PnC; y finalmente, las pruebas experimentales con el dispositivo funcional. Adicional a estas etapas se incluyó el estudio de la influencia de la temperatura en este tipo de estructuras ya que al llevar los sensores a pruebas cerca al paciente se hace importante tener en cuenta el efecto de las variables ambientales en la medición.

Entre los resultados se encuentra un aplicativo Web, una serie de simulaciones con temperatura y varias pruebas con soluciones de diferentes características que permiten evaluar el desempeño del sensor desarrollado.

Dentro del proyecto se incluyeron una serie de estudios que permitirán la disminución de errores en las medidas tomadas con cristales fonónicos. Los estudios incluyen simulaciones del comportamiento del sistema cuando hay cambios pequeños en las dimensiones del cristal fonónico por errores de manufactura y simulaciones tomando en cuenta el espesor de las capas que se usan como medio de acople entre los transductores y la estructura para observar su impacto en el funcionamiento del sistema.

Palabras Clave: Estado transitorio, cristales fonónicos, ultrasonido, sensores acústicos, sensores resonantes, pruebas cerca al paciente.

ABSTRACT

Point of care testing, PoCT, is one of the topics of greater technical and scientific interest in the health sector in the last years. Among the benefits that these tests bring is obtaining relevant information to diagnose or determine treatment quickly, economically and anywhere. Among the most interesting and promising sensors for the development of new point of care tests are the resonant sensors, since they allow to obtain information starting from a physical principle fundamentally different from the traditional ones and that its scalability and portability is very feasible. The sensors based on phononic crystals are part of this new line of acoustic and resonant sensors.

The phononic sensors are shown as a very promising technology and research groups around the world continue to develop studies in which they seek to improve the acoustic signal acquisition, but only taking into account the signal gain information. Although this transmission characteristic has good information to determine the properties of the analyte, noisy environments can make it difficult to acquire and decrease the accuracy of measurements. In this project a study is presented on the use of an alternative feature to signal amplitude, the transient state time of the acoustic signal to be transmitted through the structure of the phononic sensor.

The methodology used to fulfill the objectives of the project includes the creation of a tool for the simulation of phononic crystals, the design and construction of a periodic structure that has a reduction in symmetry to facilitate measurements, design and construction of a system of acquisition and visualization that allows to observe the behavior of a wave through a PnC and finally the experimental tests with the functional device. In addition to these stages, the study of the influence of temperature on this type of structure was included, since it is important to take into account the effect of the environmental variables on the measurement when taking the sensors near the patient.

Among the results are a Web application, a series of simulations with temperature and several tests with solutions of different characteristics that allow to evaluate the performance of the developed sensor.

Within the project were included a series of studies that will allow the reduction of errors in the measurements taken with phononic crystals. The studies include simulations of the behavior of the system when there are small changes in the dimensions of the phononic crystal due to manufacturing errors and simulations taking into account the thickness of the layers that are used as a means of coupling between the transducers and the structure to observe their impact in the operation of the system.

Keywords: Transient state, phononic crystals, ultrasound, acoustic sensors, resonant sensors, tests near the patient.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de grado plasma el desarrollo de un nuevo método de medición con sensores fonónicos y el control sin precedentes que estos habilitan sobre la transmisión de las ondas acústicas. Este nuevo método busca complementar y mejorar tanto los resultados como la usabilidad de dichos sensores. La implementación de este método permite fortalecer la introducción de los sensores fonónicos a pruebas cerca al paciente donde se requiere obtener un resultado rápido, preciso y a un bajo costo. Los sensores fonónicos pueden detectar pequeños cambios en las propiedades acústicas de una sustancia con la ventaja de que la obtención del resultado es inmediato, tiene un bajo consumo de analito y es no destructiva.

En este trabajo también se presenta el desarrollo de un aplicativo Web basado en el modelo de línea de transmisión que facilitará la simulación de los cristales fonónicos reduciendo la dimensionalidad del modelo y la carga computacional de las operaciones en línea, permitiendo así a otros investigadores alrededor del mundo la creación de nuevas estructuras que optimicen el funcionamiento de los sensores basados en cristales fonónicos.

El trabajo se llevó a cabo en varias etapas. Inicialmente, se buscó bibliografía acerca de trabajos actuales de cristales fonónicos para detectar vacíos u oportunidades en el campo. Se detectó una oportunidad para mejorar el rendimiento de los sensores fonónicos ya que hay pocos estudios relacionados con el efecto de la temperatura sobre las mediciones. También se identificó que sólo se ha estudiado la ganancia como midiendo en estos sensores lo cual limita las posibilidades de introducirlos en nuevos campos.

Como se mencionó anteriormente, se desarrolló un aplicativo Web con herramientas de simulación de estructuras resonantes multicapa para la comprensión y detección del evento físico asociado a los cristales fonónicos, incluyendo el modelo de línea de transmisión, un algoritmo de detección de picos y un algoritmo para generar variaciones progresivas en la composición del analito. El aplicativo está disponible en la página web "<http://pnccsimulation.pythonanywhere.com>" y fue desarrollado usando Python, JavaScript, HTML y CCS.

Se detectó la necesidad de estudiar la incidencia de la temperatura en los sensores fonónicos pues se observó que esta, así como otros factores ambientales, podría afectar los resultados obtenidos durante ensayos experimentales. Se prosiguió a hacer un estudio inicial basado en ecuaciones presentes en la bibliografía que describen el comportamiento de la componente longitudinal de la velocidad del sonido en agua destilada en función de la temperatura. Por medio de una interfaz de simulación que se codificó usando como base estas ecuaciones, se observó de manera teórica la gran incidencia que tiene la temperatura en los resultados obtenidos con los cristales fonónicos.

Luego de analizar los resultados obtenidos en estas simulaciones iniciales, se procedió a diseñar una estructura con base en cristales fonónicos y la técnica de la reducción de la simetría que posee un mecanismo de compensación de temperatura haciendo uso de un único camino para la señal acústica y que posibilita realizar mediciones diferenciales. Se realizaron múltiples simulaciones para definir la estructura más adecuada de acuerdo con

las necesidades planteadas. La estructura realizada obedece a la ley de Bragg y cuenta con la periodicidad que la bibliografía especifica. Se modeló luego en Solid Edge para finalmente manufacturarla por medio de impresión 3D y continuar con los ensayos experimentales.

Después de construir la estructura se prosiguió al diseño y construcción del circuito electrónico para la generación y recepción de la señal de ultrasonido que excita el cristal fonónico y permite obtener información relevante acerca de las propiedades del analito. Inicialmente, para las pruebas se utilizó un sistema que por medio de librerías se comunica con un generador de ondas, un Arduino UNO y un circuito integrado que mide la diferencia de amplitud para observar la adquisición de resultados. Estas librerías mencionadas son programas o paquetes ya desarrollados que se encuentran en la plataforma open source de Python, estas se pueden descargar y utilizar libremente en los códigos que se escriban.

Con este sistema se hicieron pruebas de amplitud, tiempo de estado transitorio e incidencia de la temperatura en los cristales fonónicos.

Posteriormente se desarrolló un sistema de adquisición y visualización de la señal a través del cristal fonónico haciendo uso de un circuito electrónico desarrollado en el laboratorio Kiron diseñado inicialmente para el funcionamiento de micro balanzas de cuarzo. Como parte de este proyecto se trabajó en el acondicionamiento de este circuito para poder ser utilizado en los cristales fonónicos los cuales a diferencia de las microbalanzas de cuarzo, realizan mediciones de transmisión con dos transductores. El circuito se comunica por el puerto serial. De esta manera se conectó el circuito a un microprocesador Raspberry Pi para poder observar los resultados en una página Web disponible en la red local, para que así los usuarios puedan observar sus resultados en cualquier lugar del hogar, sin necesidad de tener un equipo conectado directamente al dispositivo. Esta parte busca, aparte de empoderar al usuario con este tipo de diagnósticos, darle la capacidad al dispositivo de tener una comunicación con la red; permitiendo el futuro desarrollo de dispositivos que cuenten con la tecnología de cristales fonónicos y además tengan una capacidad del sistema de enviar resultados al médico y tener una evaluación continua del paciente. De esta manera, se busca también que desarrolladores comiencen a integrarse en esta área del conocimiento para crear plataformas completas con herramientas disponibles de manera libre.

Finalmente se hicieron las pruebas experimentales con distintas soluciones y se compararon con los resultados teóricos de las simulaciones para mostrar cómo complementa este tipo de medida a la medida convencional.

1 PRELIMINARES

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada día la tecnología avanza a grandes pasos, apareciendo nuevos métodos y formas de curar y diagnosticar enfermedades. Aun así, aunque exista esta tecnología, no es posible hacerla llegar a todo el mundo pues o es de alto costo o muy escasa. Los hospitales cada vez están más sobrepoblados y es mucho más difícil poder acceder a una consulta con un especialista (Denuncian sobrepoblación de hasta el ciento por ciento en hospitales de Bogotá 2014). A esto se le deben muchas muertes cada año en el mundo, pues la falta de un diagnóstico a tiempo puede significar la complicación de una enfermedad.

La atención en casa “point of care (POC)” viene siendo una solución viable de este problema pues ofrece un diagnóstico fácil de usar y en el hogar, lo que despoblaría eficazmente los hospitales (Adeogun, Tiwari, and Alcock 2010).

Dentro de este sistema de POC se vienen trabajando distintos tipos de sensores como los acústicos, resonantes y ópticos, los cuales presentan exactitud y precisión en la medida, además de ser fáciles de usar. Presentan también propiedades que permiten acceder a muchas medidas de tipo biológico que dan información acerca de distintos acontecimientos que suceden en procesos biológicos, lo que permite un diagnóstico efectivo y rápido (Mehrotra 2016).

Nuevas tecnologías relacionadas a dichos sensores se vienen desarrollando, como por ejemplo los cristales fonónicos, con los cuales se han logrado sacar medidas en términos de amplitud y frecuencia usando equipos muy robustos y sin salir del laboratorio (Vellekoop 1998). Dichas tecnologías aún son muy inexploradas y hay mucho campo por donde ir que pueda conllevar a la adquisición de nuevas variables que mejoren los sensores ya existentes y entregar al usuario una respuesta mucho más confiable.

Uno de los campos inexplorados es el tiempo de estado estacionario que toma la señal acústica después de sufrir una perturbación. Este campo tiene mucho recorrido en otras áreas como en las micro balanzas de cuarzo las cuales usan, entre muchas otras variables, este tiempo de estado estacionario para obtener información en la industria alimenticia (Shin 2016). Este campo permitiría aportar mucho a los sistemas de diagnóstico actuales haciéndolos más portables y confiables dado que están presentes en los cristales fonónicos los cuales son estructuras muy pequeñas.

El litio es un estabilizador del estado de ánimo eficaz que se utiliza principalmente para el manejo del desorden bipolar. Su administración es compleja y a menudo requiere una gestión sofisticada y supervisión. (Malhi, Gessler, and Outhred 2017). Así como este, hay muchos otros ejemplos de necesidades de dispositivos que supervisen constantemente fluidos biológicos para el control y manejo de ciertas condiciones o enfermedades.

Se requiere un sistema electrónico de caracterización portable, que haga uso de nuevas variables acústicas para el posterior desarrollo de nuevos sensores fonónicos que

complementen o mejoren los actuales y así poderle dar al usuario un diagnóstico más rápido y efectivo.

1.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar un sistema electrónico de caracterización de cristales fonónicos mediante el uso del tiempo de estado transitorio presente en una señal acústica para poder ser usados en aplicaciones de sensado.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Programar un software de simulación de cristales fonónicos multicapa haciendo uso del modelo de línea de transmisión acústica y el entorno programación Matlab para facilitar el diseño de nuevas estructuras y tecnologías de medición.
- Desarrollar una estructura fonónica con una transmisión selectiva de ondas para la medición de las propiedades acústicas de pequeñas muestras líquidas haciendo uso del software de simulación programado y de herramientas de diseño CAD.
- Desarrollar un sistema de adquisición y visualización de una señal entregada por un circuito generador de señales en un micro procesador mediante una interfaz gráfica con el fin de relacionar el tiempo de estado transitorio de una señal acústica que es transmitida con cambios en la concentración de un analito en una muestra líquida.
- Verificar el funcionamiento del sistema de medición de muestras líquidas desarrollado realizando ensayos experimentales en ambientes controlados con carbonato de Litio.

1.3 MARCO DE REFERENCIA

1.3.1 ANTECEDENTES

Hay muchos tipos de biosensores tales como los basados en enzimas o tejidos, inmunosensores, sensores de DNA, termales o piezoeléctricos.(Mehrotra 2016)

Tal como lo dicen en la revisión “Emerging Technologies for Next-Generation Point-of-Care Testing” (Sandeep Kumar Vashist 2015) se han incrementado notablemente las tecnologías con respecto al diagnóstico en el punto de atención o “point of care (POC)”, es decir, el desarrollo de biosensores de alta calidad y confiabilidad que puedan ser usados en el hogar sin tener que asistir a centros de salud. La motivación de muchos estudios tiene que ver con esta atención “in situ”, pues es una necesidad real dada la sobrepoblación en los hospitales en donde muchas veces no se presentan enfermedades graves que pueden ser tratadas en casa. Algunos de estos estudios son:

El primero tiene que ver con la detección de más de un biomarcador con un solo ensayo: (Jia Li 2016). En este concluyeron que el desarrollo de biosensores multiplexados ofrece economía, precisión y reducción del tiempo a la hora de hacer ensayos en el diagnóstico POC.

Otro estudio con enfoque al diagnóstico POC tiene que ver con sensores basados en capilares (Wu et al. 2016) en el que concluyeron que un biosensor basado en capilares que utiliza medidas en el volumen de algún gas en el cuerpo permite la portabilidad, bajo costo y libertad de instrumentos complejos, especialmente en la detección cuantitativa de muestras clínicas. Este estudio fue desarrollado en Guangzhou, China.

También se pueden encontrar estudios que no apunten solo a personas, sino también a alimentos y factores ambientales que de una u otra forma acaban afectando la salud pública, por lo que es de gran importancia tenerlos en cuenta. Como ejemplo está un estudio hecho en Caparica, Portugal que demuestra la efectividad de un biosensor que da cuenta de una prueba de nitrato con un enfoque de diagnóstico POC (Monteiro et al. 2015), este biosensor es desechable lo que lo vuelve de bajo costo y no deja de ser de buena calidad. Este estudio concluyo que no solo es posible desarrollar este tipo de biosensores sino que también es sencillo y de bajo costo.

Finalmente encontramos un estudio desarrollado en Richmond, EEUU que aunque no mencione su enfoque hacia la atención in situ POC, tiene todos los componentes necesarios para ser usado de tal manera. Este trata de un biosensor que mediante el diagnóstico de la saliva puede detectar distintos tipos de marcadores en este caso relacionados con el cáncer (Mishra et al. 2016). Al ser saliva, su extracción es muy sencilla, económica y precisa lo que la vuelve fácil de implementar en diagnósticos POC. Dentro de las conclusiones de este estudio dan cuenta de la necesidad de una nueva generación de biosensores que junten los mecanismos actuales con los emergentes que tengan sistemas de telemetría inalámbrica y materiales suaves avanzados que permitan el diagnóstico salival in vivo.

Hace años se viene investigando la potencialidad del uso de ondas acústicas en sensores. Evidencia de esto tenemos un artículo de hace 18 años hecho en Mekelweg, Holanda que contaba como ya hace años se investigaba cómo por medio de piezoeléctricos se pueden adquirir señales muy estables y precisas (Vellekoop 1998). En este estudio concluyeron que en distintos tipos de ondas estudiadas todas tienen sus ventajas y desventajas pero que son en potencia muy útiles para el desarrollo de distintos sensores.

Una nueva generación de sensores apunta en dirección a estas ondas acústicas, los cuales hacen uso de fenómenos de los cristales fonónicos para su funcionamiento.

Distintos métodos se han usado para la detección de la banda rechazada en los cristales fonónicos, un ejemplo es un estudio desarrollado en Changsha, China en el que proponen una solución exacta por métodos finitos alfa para la computación de la banda en los cristales fonónicos (Li, He, and Wang 2016). En este artículo concluyen, entre varios puntos, que el método usado es muy sencillo y directo a la hora de computar la banda presente en los cristales fonónicos.

Recientemente en la Universidad EIA en Medellín, Colombia, se presentó un trabajo de grado en el que se propone un sensor con base en cristales fonónicos de cavidad resonante (ARANGO 2014). En dicho trabajo concluyen que el montaje propuesto es apto para realizar mediciones de concentración relativa de n-Propanol en agua destilada entre 0 y 4% de concentración. Este sensor obtiene los resultados haciendo un barrido de frecuencias y midiendo la amplitud de la onda resultante para cada una de estas frecuencias.

Un estudio hecho en Andong, República de Korea, logró medir la similitud entre 2 señales transitorias (Shin 2016), buscando detectar algunas anomalías en procesos como por ejemplo en el análisis de funcionamiento de maquinaria en el que se toma la señal y se compara con una señal sana y así se pueden identificar malfuncionamientos. En el estudio concluyeron que la medida de similitud llamada M-S sí es coherente a la hora de observar el grado de similitud de 2 señales a lo largo del eje en el espectro de frecuencia.

Se ve entonces como existe la oportunidad de aportar a la creación de nuevos sensores que hagan uso de distintas variables y que sean portables y confiables, para así contribuir a la solución de la sobrepoblación de hospitales y diagnósticos costosos e ineficaces.

1.3.2 MARCO TEÓRICO

1.3.2.1 ONDAS MECÁNICAS

Una onda mecánica es aquella que se da por una perturbación en un medio material. Estas ondas necesitan de un medio físico en el cual puedan propagarse y las propiedades de este medio hacen que la onda se comporte de una manera específica. (Conde 2007)

Se encuentran 2 tipos de Ondas mecánicas, longitudinales y transversales. Las longitudinales son aquellas en las que la vibración de sus partículas es en la misma dirección que la propagación de la onda. (RAMOS n.d.)

Las ondas longitudinales se propagan en gases y a través de líquidos no viscosos. El sonido es un ejemplo de una onda longitudinal.

El segundo tipo de ondas mecánicas, las transversales, son aquellas en las que sus partículas vibran en dirección perpendicular a la propagación de la onda. (RAMOS n.d.)

Las ondas transversales se propagan en sólidos y líquidos viscosos. También se dan ondas transversales en la superficie de los líquidos, como por ejemplo cuando se tira una piedra en un lago.

1.3.2.2 PROPIEDADES DEL SONIDO

1.3.2.2.1 AMPLITUD

Es la intensidad del sonido. Cuando subimos el volumen, amplificamos la onda sonora.

“En una onda transversal, corresponde a la distancia máxima que se puede separar una partícula del medio que oscila, medida en forma perpendicular a la línea que representa la posición de equilibrio del medio.”(Fabiani n.d.)

1.3.2.2 FRECUENCIA

“La frecuencia corresponde a la cantidad de oscilaciones que ocurren en una unidad de tiempo. Si la unidad de tiempo es el segundo (s), la frecuencia se mide en Hertz, que se abrevia Hz.”(Fabiani n.d.)

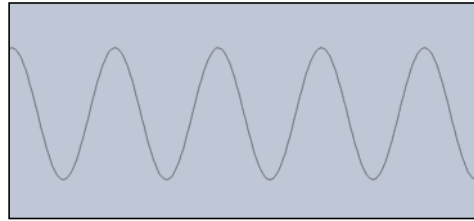


Figura 1: Gráfica de baja frecuencia hecho con Matlab 2014a

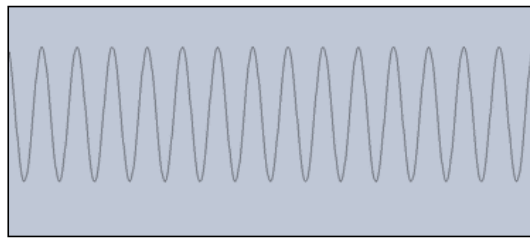


Figura 2: Gráfica de alta frecuencia hecho con Matlab 2014a

En la Figura 1 y Figura 2 se puede observar la diferencia entre una onda con baja y alta frecuencia respectivamente.

En el sonido la propiedad que permite distinguir la frecuencia es el tono, entre más agudo suena, mayor frecuencia lleva.

1.3.2.3 VELOCIDAD

“Representa la distancia que recorre una onda en cada unidad de tiempo.”(Fabiani n.d.)

Es la medida más precisa y simple del sonido, pues solo depende del medio en el que se está propagando.

Para encontrar la velocidad del sonido en un líquido se necesita del módulo de Bulk o de compresibilidad “B” y de la densidad ρ del líquido como se ve en la Ecuación 1.

$$v = \sqrt{\frac{B}{\rho}}$$

Ecuación 1: Velocidad del sonido en un líquido

Por ejemplo, para el agua ($B=2.2 \cdot 10^9 \text{ N/m}^2$, $\rho=1000 \text{ Kg/m}^3$) obtenemos que la velocidad es igual a 1483 m/s.

1.3.2.2.4 TIEMPO DE RESPUESTA TRANSITORIA Y DE ESTADO ESTABLE

“Por respuesta transitoria nos referimos a la que va del estado inicial al estado final. Por respuesta en estado estable, nos referimos a la manera en la cual se comporta la salida del sistema conforme t tiende a infinito.” (DACI-EPN n.d.). Como ejemplo tenemos la diferencia entre un platillo y un saxofón. Mientras que el platillo al sonar, decae en amplitud rápidamente, el saxofón se mantiene invariante en el tiempo.

1.3.2.3 IMPEDANCIA ACÚSTICA

Es una medida de la cantidad de movimiento que es impedido después de haber sido generado por una presión aplicada a la superficie. (Rienstra and Hirschberg 2016)

Cada medio, sólido, líquido o gaseoso, ofrece una facilidad más o menos grande para la propagación del sonido. Por analogía con la corriente eléctrica, se dice que el medio posee una impedancia acústica (Z). La impedancia se define como el cociente entre la presión acústica (P) y la velocidad propia del movimiento vibratorio definida antes como velocidad del sonido (c). (Universidad de Oviedo 2017)

En la Tabla 1 se observan algunos sólidos, líquidos y gases junto a sus impedancias características en distintas unidades. (Universidad de Oviedo 2017)

SUSTANCIA	IMPEDANCIA CARACTERÍSTICA	
	$\text{g}/(\text{s} \cdot \text{cm}^2)$	$(\text{Pa} \cdot \text{s}) / \text{m}$
Sólidos		
Cinc	$240 \cdot 10^4$	$240 \cdot 10^5$
Acero	$390 \cdot 10^4$	$390 \cdot 10^5$
Líquidos		
Agua	$144 \cdot 10^3$	$144 \cdot 10^4$
Agua salada	$155 \cdot 10^3$	$155 \cdot 10^4$
Gases		
Aire a 0°C	42,7	427
Aire a 20°C	41,4	414
Vapor de agua	23,5	235

Tabla 1: Valores de la impedancia acústica para algunos elementos

1.3.2.4 LÍNEA DE TRANSMISIÓN

Se le llama línea de transmisión a la guía de ondas usada en el extremo de menor frecuencia del espectro. (Facultad de ingeniería 2004)

El coeficiente de transmisión de una señal se puede hallar relacionando la tensión sobre la carga con la tensión de la onda incidente, ver Ecuación 2 (Lucklum, Soares, and Kanazawa 2004)

$$\Gamma = \frac{V^-}{V^+}$$

Ecuación 2: Coeficiente de transmisión de una señal

Este coeficiente de transmisión se puede expresar mediante impedancias en la línea como se ve en la Ecuación 3 (Lucklum, Soares, and Kanazawa 2004)

$$\Gamma = \frac{Z_L - Z_o}{Z_L + Z_o}$$

Ecuación 3: Coeficiente de transmisión expresado mediante impedancias

Siendo Z_L la impedancia de carga y Z_o la impedancia característica que es uno de los parámetros fundamentales que describen el comportamiento de la línea como dispositivo que transmite energía.

Se puede suponer entonces una línea de transmisión como muchas impedancias seguidas, y después de varios cálculos con la ley de voltajes de Kirchhoff y Thevenin se llega a la Ecuación 4 (Lucklum, Soares, and Kanazawa 2004)

$$Z_{TH} = Z_o * \left(\frac{(Z_L + j * Z_o * \tan(2 * \pi * f * e/c))}{(Z_o + j * Z_L * \tan(2 * \pi * f * e/c))} \right)$$

Ecuación 4: ZTH en función de características de la línea

Siendo “j” el número imaginario, “e” el espesor de la capa actual y “c” la velocidad de propagación de la onda en esa capa.

Con esta impedancia resultante se puede calcular el coeficiente de transmisión siendo Z_o la Z_{TH} final y Z_L la impedancia del receptor.

Si se hace este cálculo con ciertas condiciones iniciales y con líquidos específicos en distintas frecuencias, se obtendrá un vector de coeficientes.

Los coeficientes obtenidos dan información de la reflexión de la onda, por lo que es necesario hacer una resta para obtener los coeficientes de transmisión, como se observa en la Ecuación 5.

$$\text{coeficiente transmisión} = 1 - \text{coeficiente reflexión}$$

Ecuación 5: Coeficiente de transmisión en términos del coeficiente de reflexión

Obtenemos entonces una gráfica de coeficientes de transmisión vs frecuencia como la que se observa en la Figura 3, se puede observar una respuesta en frecuencia típica de un cristal fonónico con una banda rechazada en la cual hay una transmisión mínima o reflexión máxima.

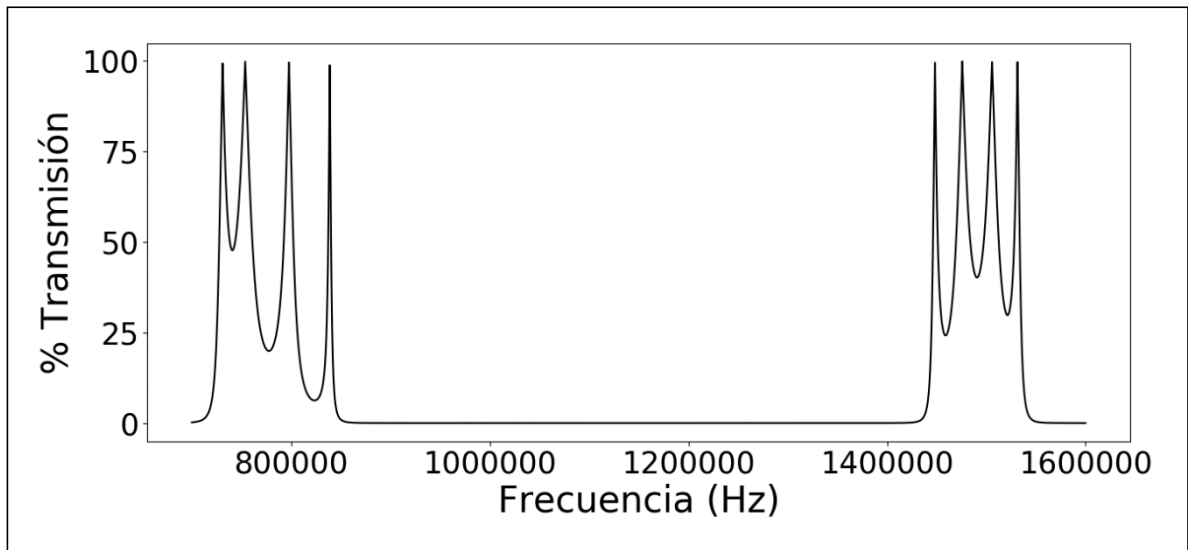


Figura 3: Banda rechazada de frecuencias. Graficado con Matplotlib de Python

1.3.2.5 CRISTAL FONÓNICO

Los cristales fonónicos son estructuras heterogéneas periódicas que permiten la propagación de ondas elásticas o acústicas. (Ketata and Ghazlen 2012)

Una de las propiedades de los cristales fonónicos es la posibilidad de tener bandas rechazadas, dentro de las cuales el sonido y las vibraciones en ciertas frecuencias no se propagan. (Ketata and Ghazlen 2012)

1.3.2.6 PROPIEDADES DE LOS MATERIALES

Como se dijo anteriormente, la impedancia acústica depende de dos propiedades del material en el cual se propaga la onda: la velocidad del sonido y la densidad. En la Tabla 2 se muestran varios materiales con sus respectivas velocidades del sonido y densidades.

Material	Velocidad del sonido (m/s)	Densidad (Kg/m³)
Agua	1493	998
Vidrio	5720	2200
Etanol	1180	790
Glicerol	1920	1260
PZT	3333	7500

Tabla 2: Propiedades acústicas de algunos materiales

1.3.2.7 MEDIO DE ACOPLE

Cuando una onda pasa de un medio a otro, parte de la onda se transmite y parte se refleja. Este porcentaje de transmisión se da por la diferencia entre impedancias. Cuando entre 2 medios hay una diferencia de impedancias muy grande, la onda no se transmitirá mucho. Cuando la transmisión se da entre 2 capas sólidas, pueden ocurrir filtraciones de aire lo que hace que se aumente considerablemente la diferencia de impedancias y se disminuya la transmisión de la onda, por lo que se necesita un medio de acople que se distribuya por toda la área impidiendo estas filtraciones de aire y de esta manera potenciando la transmisión de la onda.(Poltawski and Watson 2007)

En el artículo “Coupling Agents in Therapeutic Ultrasound: Acoustic and Thermal Behavior” se obtuvieron resultados en los que “el agua y el gel presentaron el mayor coeficiente de transmisión” (Casarotto et al. 2004)

2 METODOLOGÍA

2.1 INTERFAZ GRÁFICA DE SIMULACIÓN DE CRISTALES FONÓNICOS

Antes de realizar los ensayos experimentales, es necesario definir la estructura que se va a utilizar, pues esta es la que definirá las características del comportamiento de la señal que se espera obtener. Para definir la estructura, es importante contar con una herramienta que permita simular el comportamiento en frecuencia del cristal. De esta manera se puede observar una aproximación de los resultados que se esperan obtener y realizar los cambios pertinentes sin necesidad de construir numerosas estructuras. Se desarrolló entonces una interfaz gráfica de simulación de cristales fonónicos.

Los cálculos se llevaron a cabo con base en el modelo de línea de transmisión para una frecuencia específica y se escaló al número de repeticiones y frecuencias necesario según la estructura a evaluar.

Se llevó a cabo la programación del software de simulación en un script con la herramienta de programación y matemática avanzada Matlab 2014a.

El script contiene 3 grandes partes: La creación de objetos, la declaración de callbacks y codificación de callbacks.

En la creación de objetos se incluye la figura, botones, axis, labels y tabs que contiene la interfaz, además de la especificación de las características de los materiales que pueden ser utilizados en la interfaz.

La declaración de callbacks es la declaración de las funciones asociadas a objetos de la interfaz. Funciones para guardar información, terminar operaciones, graficar o reiniciar la aplicación.

Finalmente la codificación de los callbacks es el cuerpo de la aplicación, es todo el código asociado a las funciones que se le dieron a la interfaz. Contiene el código de la línea de transmisión, de guardado de datos, y de interacción del usuario con la interfaz.

2.2 SOFTWARE EN OPEN SOURCE

Habiendo plasmado la estructura básica de simulación de cristales fonónicos en Matlab se prosiguió a la programación en software Open Source para que de esta manera se pueda crear un ejecutable de libre distribución que otros investigadores puedan utilizar como herramienta de simulación de cristales fonónicos. Se utilizó el lenguaje de programación Python para la codificación. Se usó la librería pyqt para la interfaz de simulación, matplotlib para las gráficas y figuras y numpy para las operaciones matemáticas.

El programa consiste en 3 grandes clases: La principal y dos más dedicadas a la estructura y la gráfica de simulación.

Dentro de la clase principal se definen varios objetos como botones, listas y textos. Además esta clase contiene varios métodos que le dan funcionalidad a la interfaz.

La segunda clase consiste en la codificación de la estructura gráfica del cristal fonónico. Esta tiene 4 funciones: la primera es la inicialización del canvas donde ira plasmada la gráfica, la segunda contiene el código para graficar la estructura usando un diagrama de barras, la tercera función consiste en un evento que se activa al dar clic sobre una barra, para mostrar toda la información de la capa, y finalmente la cuarta función está dedicada a cargar alguna estructura que hayamos guardado previamente.

La tercera y última clase consiste en todo el código asociado a la gráfica del modelo de línea de transmisión. Contiene 3 funciones: la primera para el canvas, la segunda contiene el modelo de línea de transmisión y gráfica de coeficientes y la tercera está dedicada a borrar el contenido.

En la pestaña de opciones están las funciones de Guardado y Cargado de estructuras.

2.3 APLICACIÓN WEB

Se decidió hacer una aplicación web por el fácil acceso que se tiene al internet lo que permite que cualquier persona pueda hacer uso de la herramienta. Además, gracias a los frameworks presentes, es posible desarrollar una interfaz muy amigable y con muchas herramientas de interacción con las simulaciones facilitándole a quienes estén inmersos en el campo realizar estudios en poco tiempo sin requerir software adicional y gratis. Se busca además que personas de distintas áreas del conocimiento conozcan y entiendan los principios físicos y la tecnología asociada a los cristales fonónicos en general para que puedan vincularse a los distintos proyectos que hay al respecto. Se convierte entonces esta aplicación en una herramienta didáctica para la comprensión y aprendizaje de esta nueva tecnología.

La aplicación web fue programada con Django, HTML y JavaScript. El sitio consiste en una vista principal que contiene bienvenida, datos de contacto y una pestaña para la simulación. Se usó Django para la creación de todo el entorno asociado a la página web. HTML fue usado para todo el etiquetado del sitio, y con ayuda de bootstrap se mejoró la estética de este. Se utilizó Ajax de JavaScript para la creación de eventos asíncronos para no perder información importante cada vez que se presionaba un botón. La estructura del código asociado a cada evento es muy parecida al código con PyQt o Matlab, en el sentido de que consiste en una parte para la estructura del cristal y otra para la gráfica.

Inicialmente se utilizó “moqups” para realizar el mockup de la página web en donde se pueden observar todos los componentes de la página web. Esto con el fin de definir el diseño de la página y tener un orden a la hora de ir al código. Este mockup se puede observar en la Figura 4.

En el Mockup se observa en la parte superior un menú para navegar entre secciones de la página, en la parte izquierda una porción dedicada a la publicidad y visualización de

logotipos, y en el cuerpo se observa la parte donde va la gráfica, parámetros de todo el cristal y una porción dedicada a la visualización de la estructura.

Dentro de los parámetros están la frecuencia inicial, final y paso para la creación del vector de frecuencias. Está el número de capas que tiene el cristal y el número de analitos presentes dentro de la estructura. Hay una tabla donde se ingresan todos los parámetros de las capas como la velocidad, densidad y nombre. Hay un par de bloques dedicados a la visualización de las frecuencias de los picos y al ingreso de parámetros de los analitos presentes en el cristal fonónico. Hay botones para graficar y borrar la simulación, para ingresar # de capas y de analitos y para refrescar la estructura. Todo está dentro de una caja que tiene un scrollbar para subir y bajar y así tener más espacio entre los componentes.

Home

PnC

Others

Search...

PnC Simulator

Fo

Ff

Step

Graph

Clear

#Capas

4

Aceptar

#analitos

2

Aceptar

▼ capa	▼ tipo	▼ velocidad	▼ densidad	▼ nombre	▼ color
1	Normal	1493	998	agua	<input type="checkbox"/>
2	Normal	1454	997	etanol	<input type="checkbox"/>
3	Analito	1500	995	sal	<input type="checkbox"/>
4	Normal	1200	100	agua	<input type="checkbox"/>

Refresh

Figura 4: Mockup página web de simulación de PnC

2.4 DETECCIÓN DE PICOS

Durante el proceso de simulaciones de distintas estructuras para visualizar las bandas rechazadas con sus respectivos picos de transmisión se definió hacer un estudio acerca de cómo afecta la temperatura en los resultados de los ensayos con cristales fonónicos, este estudio se describirá más adelante. Se prosiguió a incluir en las interfaces de simulación algoritmos que tuvieran en cuenta los cambios de temperatura en la actuación de los cristales fonónicos. Para esto se requirió hacer muchas simulaciones al tiempo tomando los valores de frecuencia de los picos. Hacerlo simulación por simulación resultaba muy engorroso y poco preciso, por lo que se codificó un nuevo programa que contara con iteraciones y con un detector de picos que definía las frecuencias de máxima transmisión del cristal fonónico. Se utilizó la función de Matlab “findpeaks” con sus respectivos umbrales para el estudio y “peakutils” de Python para incluirlo en la página Web.

Para simular los cambios de temperatura se utilizó la ecuación de Bilaniuk & Wong (Bilaniuk and Wong 1996) que describe la velocidad del sonido del agua en términos de su temperatura.

2.5 ESTRUCTURA FONÓNICA

Como se dijo anteriormente, los cristales fonónicos son estructuras heterogéneas periódicas que permiten la transmisión selectiva de ondas. Estos se componen de distintos materiales ubicados en secuencia y para su caracterización se usan un par de transductores en sus extremos. La estructura debe de contar con una cavidad resonante y reducción en la simetría de la capa o capas centrales para que se genere una banda rechazada con uno o varios máximos de transmisión dentro de la banda, de lo contrario, si la reducción en la simetría no existe o no es central, los picos de transmisión máxima no se verán. Además debe de estar compuesta por materiales económicos y comerciales pues el proyecto es con miras a una aplicación de “point of care” que sea económica y de fácil adquisición.

Dada la ventaja de contar con una medida diferencial se realizaron ensayos con una estructura que en vez de mostrar 1 pico de transmisión máxima, muestra 3. Esta estructura permite realizar mediciones independientes de factores ambientales como la temperatura, a diferencia de los cristales fonónicos tradicionales que no cuentan con esta característica. Se dice que la estructura cuenta con una medida diferencial pues los 3 picos que se observan en la respuesta se comportan de manera que el central solo se mueve cuando hay cambios en la temperatura, permitiendo esto realizar medidas diferenciales tomando la posición del pico del centro como una referencia.

Esta estructura consiste en un par de transductores en los extremos y en el centro se encuentra una secuencia de materiales. La secuencia entera se observa en la Figura 5.

Se hicieron pruebas con el cristal fonónico tradicional de un solo pico para la medición del estado transitorio del sistema, la secuencia de materiales de este PnC de 1 solo pico se puede observar en la Figura 6.

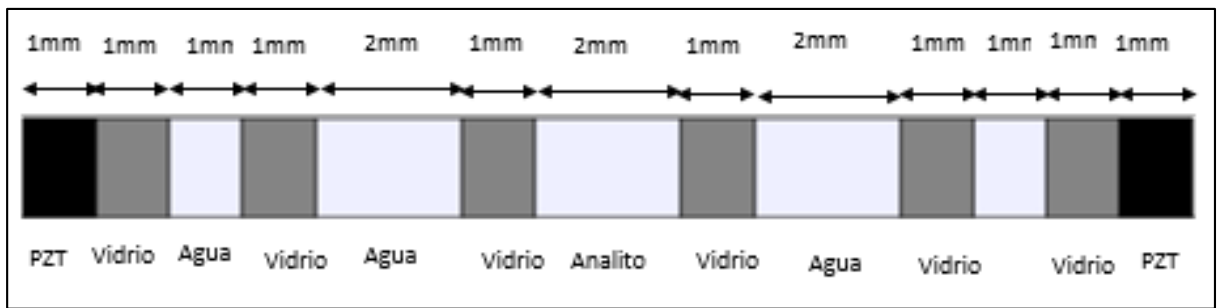


Figura 5: Secuencia de materiales del PnC diferencial

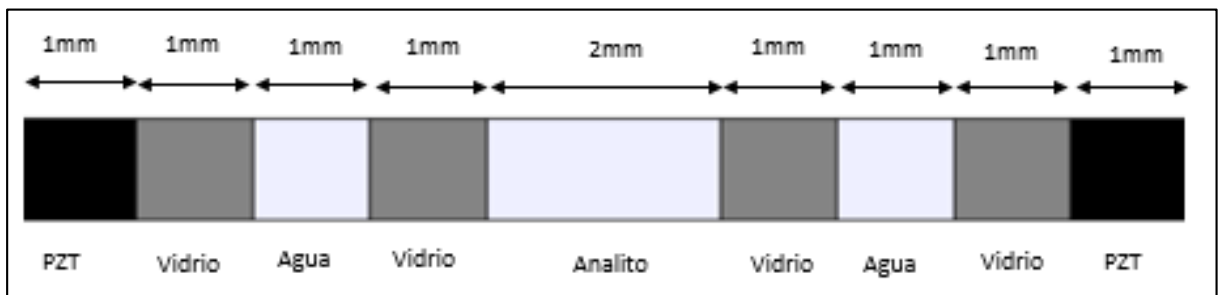


Figura 6: Secuencia de materiales del PnC tradicional

El analito consiste en una solución de Carbonato de Litio en agua destilada y se cambian las concentraciones para ver su comportamiento.

Las mediciones diferenciales se estudiaron por medio de pruebas que evaluaban únicamente el comportamiento del PnC en frecuencia pues la presencia de 3 máximos de transmisión en un ancho de banda tan corto puede dificultar la obtención de mediciones correctas del tiempo de estado transitorio ya que los resultados que se obtienen pueden ser en realidad otro de los picos desplazado, además, la ventaja de utilizar el cristal fonónico de 3 picos reside en la capacidad de realizar medidas diferenciales, que solo son posibles obteniendo los valores de frecuencia de los 3 picos, y la medida del tiempo de estado transitorio se realiza con una sola onda de decaída a una sola frecuencia establecida con la cual se estima la concentración del analito, dificultando de esta manera la realización de una medida diferencial adecuada.

En el caso de la medición tradicional se hicieron pruebas tanto en frecuencia como en el estado transitorio del sistema, pues al ser solo 1 pico no hay inconvenientes.

2.6 SIMULACION DE LA ESTRUCTURA EN CAD

Se simuló tanto la estructura de montaje como la estructura del PnC en 3D usando Solid Edge ST8 para su posterior fabricación con las medidas propuestas.

Además se simularon tanto las estructuras de 9 capas y 13 capas en forma de cubeta en Solid Edge para observar que todas las medidas sirvan para el acople del cristal fabricado manualmente.

2.7 SELECCIÓN DEL MÉTODO DE FABRICACIÓN

Dado que varias de las capas de la estructura están compuestas por líquidos, surge la necesidad de que sea una estructura hermética, que no permita el paso de estos líquidos entre sus capas. Por esto el método de fabricación tiene que ser muy preciso con medidas exactas. La impresión 3D es el método más adecuado de fabricación para este caso, pero requiere de impresoras muy sofisticadas que impriman adecuadamente los agujeros donde irán los vidrios, además toman tiempo si se mandan a imprimir en el exterior.

Otro método de fabricación es en modo de cubetas, usando separadores en forma de marco en “U” como se observa en la Figura 7 y sellando toda la cubeta con resina epóxica como se observa en la Figura 8. Se fabricaron 2 cubetas con este método, usando PETG para hacer los marcos y cloruro de metileno para fijar un poco los plásticos y los vidrios. Los marcos de PETG se fabricaron haciendo uso de la cortadora laser.

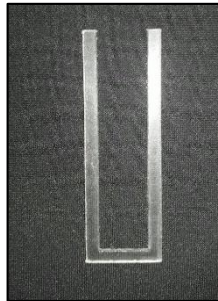


Figura 7: Separador en forma de “U”

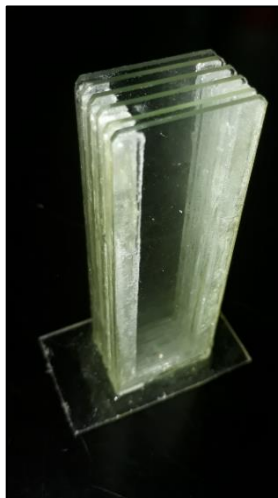


Figura 8: Estructura con separadores y sellada con epóxica

Finalmente se utilizó un separador que cuenta con 1 mm de espesor y tiene adhesivo en ambos lados que sirvió para mantener unidas las capas delgadas durante la fijación con resina epóxica. Este adhesivo reemplazó los marcos de PETG. Se fabricaron dos estructuras de 3 picos con estos marcos adhesivos.

2.8 ESTUDIO TEMPERATURA EN CRISTALES FONÓNICOS

Se vio la necesidad de desarrollar un estudio acerca del impacto de la temperatura en los cristales fonónicos pues no es un parámetro que se mantenga constante, es decir, distintos factores pueden alterar la temperatura de una muestra, y como se observó en el numeral 2.4 la velocidad del sonido varía con la temperatura, por lo que la respuesta del sistema definitivamente se verá afectada por cambios en la temperatura.

Para realizar la evaluación del efecto del cambio en la temperatura se desarrolló un código en el software de programación Matlab que permite iterar un número n de veces sobre el barrido de frecuencias y con la función “findpeaks” encontrar específicamente la ubicación del pico guardándolo en un vector. En el caso de presentarse más de un pico como en el caso de una estructura diferencial, el algoritmo separa los diferentes picos en distintos vectores para así poder ser comparados al final.

Se realizaron entonces una serie de simulaciones en las cuales se comparó la respuesta de un PnC variando la temperatura de sus capas líquidas tanto en el PnC tradicional como el PnC diferencial propuesto.

El PnC propuesto cuenta con la capacidad de realizar mediciones diferenciales que abren las puertas a un nuevo tipo de cristales fonónicos independientes de factores externos tales como la temperatura, presión, entre otros, permitiendo de esta manera realizar mediciones mucho más precisas.

Para las pruebas reales, se utilizó tanto un analizador de espectros como un sistema que incluye un generador de ondas y una adquisición por el puerto serial que se explicara en detalle más adelante.

Para la comparación de distintos analitos se utilizaron soluciones de carbonato de Litio a distintas concentraciones.

Para la comparación de temperaturas se calentó el agua hasta 46°C y se tomaron muestras mientras el agua se enfriaba, hasta llegar los 30 °C. Las muestras que se tomaron fueron cada 2°C y se utilizó el analizador de espectros.

2.9 ESTUDIO MEDIO DE ACOPLE

Ambas estructuras utilizadas fueron diseñadas para quedar con vidrios en los extremos junto a los transductores como se observa en la Figura 5 y Figura 6. Para obtener la mayor transmisión posible en las interfaces de las capas, es decir, la menor pérdida de la señal, se debe contar con materiales que no difieran mucho en sus impedancias pues esto genera

una alta reflexión de la señal. En el caso de la interfaz entre los transductores y el vidrio, al ser 2 sólidos, el aire se puede filtrar, y al tener el aire una impedancia muy baja, la señal se refleja mucho, por lo que se necesita un medio de acople que sea fluido para cubrir toda el área del transductor impidiendo las filtraciones de aire pero a la vez viscoso para que se mantenga en su lugar, además debe de tener una impedancia no muy distinta a las capas que está uniendo.

Se escogió glicerol como medio de acople pues sus características cumplen con los requerimientos mencionados y de esta manera favorece la transmisión adecuada de las ondas en los ensayos.

Al integrar parte de la estructura, el glicerol se vuelve entonces una nueva capa que influye en la respuesta del sistema. Para comprender mejor la influencia de la capa del medio de acople en la respuesta del sistema se realizó un estudio al respecto por medio de simulaciones.

El glicerol tiene una velocidad del sonido de 1920 m/s y una densidad de 1260 kg/m³. Estas características son las que se deben de tener en cuenta para observar el comportamiento de frecuencia del sistema.

Se hicieron simulaciones variando la capa de glicerol en la estructura tal como se ve en la Tabla 3.

Condición de Cambio	Espesor	Unidad
Normal	0,2	mm
1,0%	0,202	mm
2,0%	0,204	mm
5,0%	0,21	mm
10,0%	0,22	mm
50,0%	0,3	mm
80,0%	0,36	mm
100,0%	0,4	mm
150%	0,5	mm
200%	0,6	mm

Tabla 3: Cambios en el medio de acople para simulación

Se hicieron simulaciones tanto con la estructura de 1 pico como la de 3 picos. Para cada estructura se utilizó un algoritmo en Python que iteró cada simulación variando únicamente los anchos de las capas del medio de acople. Se graficó la respuesta en frecuencia y amplitud de los picos resultantes para un posterior análisis.

2.10 ESTUDIO DE MICROCAMBIOS EN LA DIMENSIONALIDAD DE LA ESTRUCTURA

Al fabricar las estructuras se observó que las dimensiones no siempre son exactas, los vidrios tienen un margen de error y las distancias no siempre son 100% precisas. Se decidió realizar un estudio para evaluar los efectos que tienen los pequeños cambios en la dimensionalidad de las capas de la estructura de 3 picos. Mediante software de Python se realizaron simulaciones haciendo variar las dimensiones de las capas del PnC y se obtuvieron gráficas tanto en frecuencia como en amplitud. Los cambios en la dimensionalidad se realizaron incrementando y disminuyendo los anchos de las capas como se observa en la Tabla 4 y Tabla 5.

Incremento		
% de Cambio	Espesor	Unidad
Original	2	mm
1,0%	2,02	mm
2,5%	2,05	mm
5,0%	2,1	mm
7,5%	2,15	mm
10,0%	2,2	mm

Tabla 4: Tabla de medidas de incremento para las simulaciones en el estudio de cambio de dimensionalidad en PnC.

Decremento		
% de Cambio	Espesor	Unidad
Original	2	mm
1,0%	1,98	mm
2,5%	1,95	mm
5,0%	1,9	mm
7,5%	1,85	mm
10,0%	1,8	mm
12,5%	1,75	mm
15,0%	1,7	mm

Tabla 5: Tabla de medidas de decrementos para las simulaciones en el estudio de cambio de dimensionalidad en PnC.

2.11 TOMA DE MEDIDAS REALES

Al fabricar un cristal fonónico, es necesario conocer con un nivel de precisión muy alto las medidas reales, pues como se ha visto, la dimensionalidad del cristal influye mucho en la respuesta en frecuencia del sistema. Para obtener esta información se realizó un código de Python en conjunto con la librería de procesamiento de imágenes de OpenCV. El programa abría la imagen que se le tomaba al cristal, posteriormente se daba clic en el pixel exacto donde comienza la capa y donde termina. El programa mide entonces el número de pixeles que hay en la capa. Para la conversión de pixeles a mm se ubicó junto al cristal una regla y se midió el número de pixeles presentes en 1mm. Con esto se obtuvo la escala de medida.

2.12 CIRCUITO ELÉCTRICO

Inicialmente se desarrolló un circuito electrónico para la generación y recepción de la señal a través del PnC. Más adelante se adaptó otro circuito ya desarrollado y una comunicación con un generador de ondas comercial para hacer las pruebas.

El primer circuito desarrollado es como se explica a continuación:

Mediante un Arduino, se controló un DDS para que generara una señal senoidal de 1V, haciendo un barrido de frecuencias entre 700 KHz y 1.8 MHz.

Posteriormente, como los piezoeléctricos funcionan con una señal centrada en 0 y con una amplitud de al menos 3V, se requirió un acondicionamiento de la señal el cual consiste de un filtrado pasivo pasa altas que acaba con la señal de DC y una amplificación de la señal con un amplificador operacional que tenga una alta banda de trabajo.

La señal entra de esta manera al cristal por medio de un piezoeléctrico que genera un ultrasonido que pasa por todas las capas y finalmente generando vibración en un receptor que convierte esta vibración en un voltaje medible.

Inicialmente se simuló el circuito eléctrico con un amplificador convencional con el software Altium Designer para verificar el funcionamiento del acondicionamiento de la señal.

En la Figura 9 se puede observar el circuito de acondicionamiento simulado y en la Figura 10 se ve la respuesta en tiempo de la señal antes de entrar al cristal fonónico.

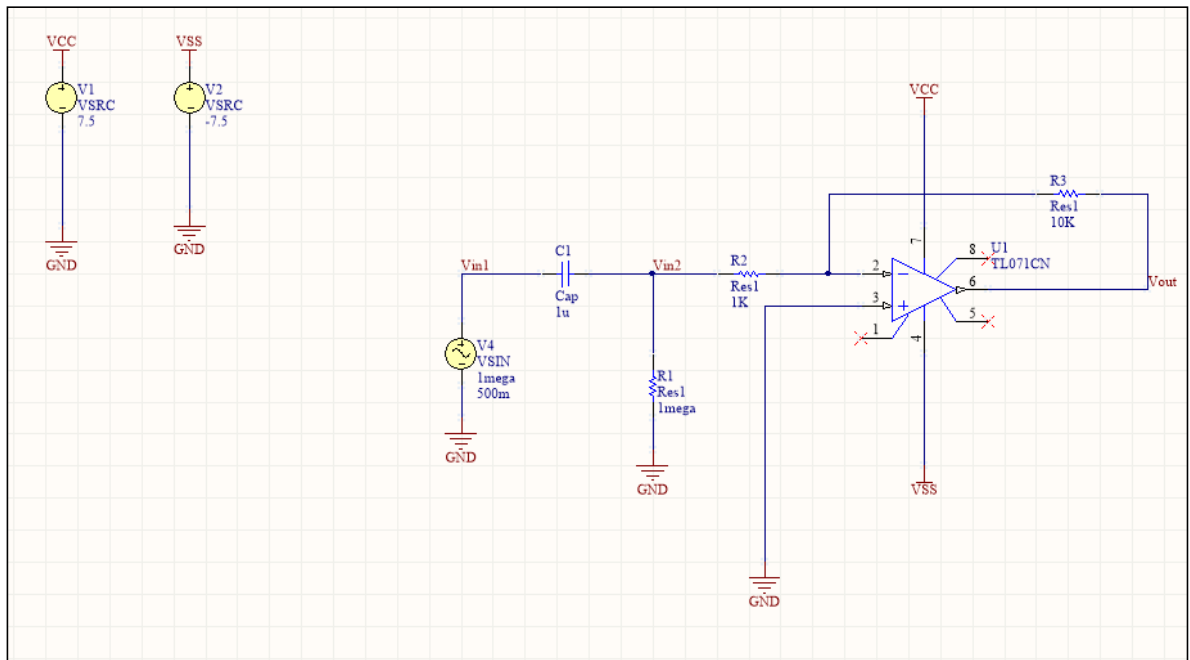


Figura 9: Circuito de acondicionamiento propuesto

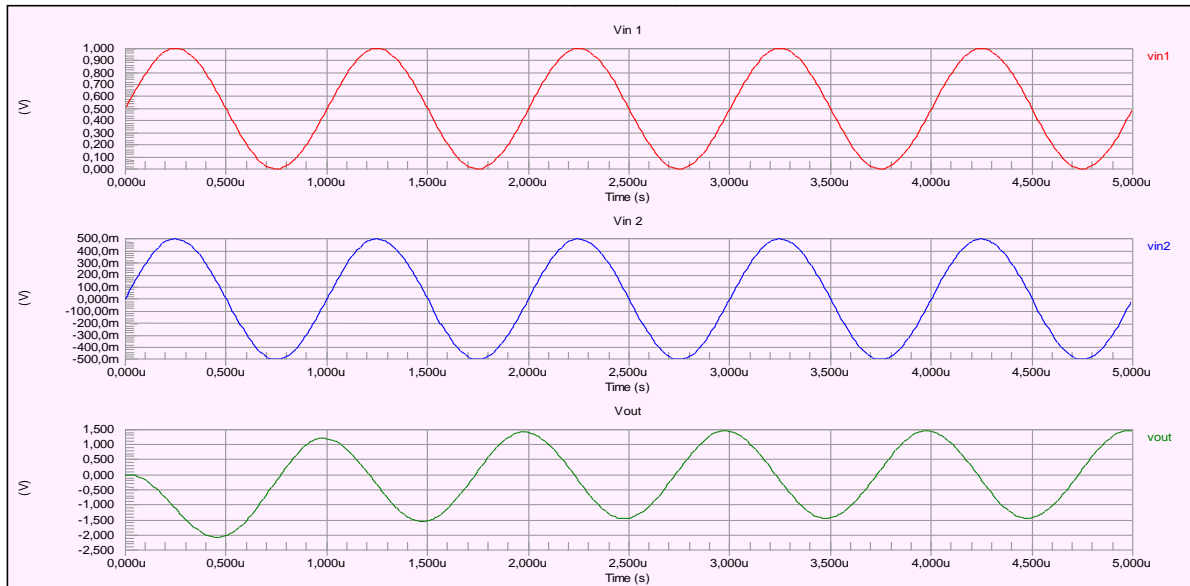


Figura 10: Respuesta en tiempo del circuito de acondicionamiento propuesto

Como se puede observar en la Figura 10 el filtro pasivo cumplió su función pues disminuyó la amplitud de la señal a 0V. Para este filtro se usó un capacitor de 1uF y una resistencia de 1 MΩ pues se tiene que la ecuación para un filtro pasivo pasa altas es la mostrada en la Ecuación 6.

$$f_c = \frac{1}{2\pi RC}$$

Ecuación 6: Ecuación de un filtro pasivo pasa-altas

La frecuencia resultante de la Ecuación 6 es entonces aproximadamente 0.159 Hz lo que es suficiente para acabar con la señal DC.

Por otro lado se puede observar que el amplificador convencional (TL071) no entregó los resultados esperados pues para una configuración de amplificador inversor debería obedecer a la Ecuación 7 y para una cociente de 10 entre las resistencias debería amplificarse por 10 la señal, lo cual no está sucediendo pues el pico máximo en la señal V_{out} es de 1.5, habiendo una amplificación de tan solo 3.

$$V_{out} = \frac{-V_{in2} * R3}{R2}$$

Ecuación 7: voltaje de salida en una configuración de amplificador inversor

Este resultado se dio por la banda de trabajo del amplificador operacional TL071 que a 1MHz su voltaje de salida máximo de salida es de aproximadamente 1.5 V como se observa en la Figura 11.

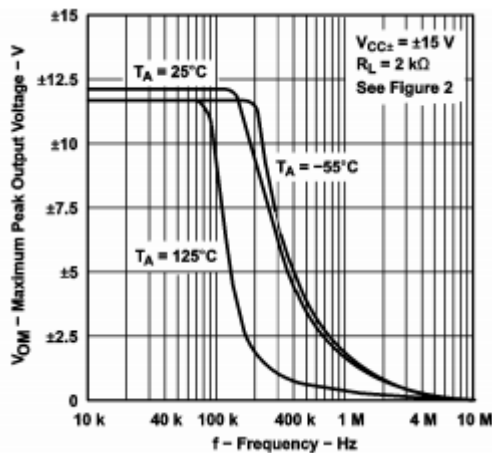


Figura 11: Maximum Peak Output Voltage vs Frequency. Datasheet TL07xx

Por lo anterior se necesita un amplificador que cumpla con las especificaciones de ancho de banda.

Se utilizó entonces un circuito electrónico utilizado para micro balanzas de cuarzo que tiene un generador de altas frecuencias, un circuito de acondicionamiento y un micro controlador para la adquisición de la señal. El circuito cuenta con una adaptación para cristales fonónicos que aún no había sido probada.

2.13 BARRIDO DE FRECUENCIAS

Con el fin de obtener la gráfica característica de los cristales fonónicos es necesario hacer un barrido de frecuencias. Mientras se fabricaba el circuito generador/ receptor de ondas, se hicieron pruebas con un generador de ondas (Tektronix AFG 3101) y un Osciloscopio (Tektronix TDS 2012B) sincronizados mediante un código desarrollado en Python que hace uso de VISA para controlar estos instrumentos por medio de comandos que van al instrumento vía USB. El programa codificado en Python consiste en una interfaz gráfica en donde se pueden ingresar los parámetros del barrido en frecuencia y un botón para iniciar dicho barrido. Al presionar el botón se corre una función que hace uso de PyVisa que es una librería de Python para ingresar parámetros al generador y adquirir datos del osciloscopio. Para cada frecuencia entonces se lee una sección de onda resultante y se saca el valor RMS de la señal. Este valor se guarda y se grafica con Matplotlib de Python. Se visualiza entonces la forma resultante del barrido de frecuencias y se analizan los resultados.

El circuito construido para la generación y adquisición de la señal se conecta a un pc por medio de un cable USB. La interfaz en el pc permite ingresar los parámetros de frecuencia, que son: frecuencia inicial, frecuencia final y paso. Además debe de contener una sección en donde se pueda guardar la señal resultante que contiene todo el barrido de frecuencias en un formato y carpeta específica para poder acceder a ellos fácilmente a la hora de comparar distintos resultados.

Se construyó un mockup inicial que se ve como en la Figura 12 con ayuda de la página web “moqups.com” para la visualización de la distribución general de la interfaz.

Dada la baja velocidad de adquisición del sistema implementando el osciloscopio, se optó por implementar un microcontrolador que por uno de los pines analógicos adquiere la señal DC que se obtiene del circuito integrado AD8302. Esta señal es mayor o menor dependiendo de la diferencia de amplitud entre 2 señales, una es la que sale del transductor y la otra es una señal estable producida por un generador “BK Precision”. Para cada frecuencia que daba el generador, se leyó una amplitud de la señal y con esto la gráfica de todo el barrido a través del cristal fonónico.

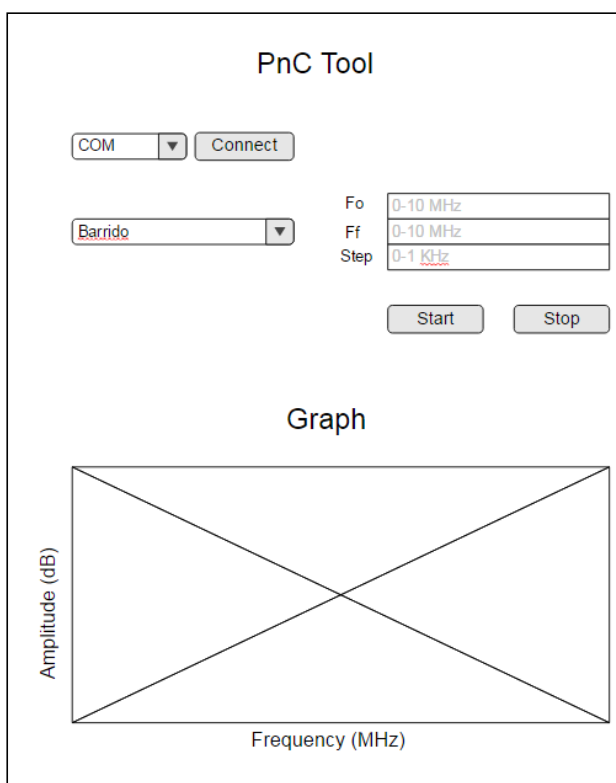


Figura 12: Mockup interfaz de barrido de frecuencia

2.14 PROTOCOLO #1 SOLUCIONES DE CARBONATO DE LITIO

Para realizar las pruebas de caracterización de la estructura desarrollada se diseñó un protocolo experimental que cuenta con 6 etapas como se muestra a continuación:

- Separar envases de vidrio marcados con cada una de las concentraciones.
- Pesar 11 mg de carbonato de litio en una porción de aluminio en una báscula e introducirlos en un recipiente de 100 ml o más.
- Diluir los 11 mg de carbonato de Litio en 100 ml de agua destilada.
- Con una pipeta sacar 10 ml de la solución e introducirlos en un recipiente. Esta será la muestra de 110 mg/L.
- Para cada concentración “x” usar la ecuación $C_1 V_1 = C_2 V_2$ donde $C_1 = 110$, $V_1 = y$, $C_2 = x$, $V_2 = 10$ ml, siendo “y” el volumen de la solución que debe de ser diluido con agua destilada. Por lo tanto $y = C_2 \cdot V_2 / C_1 = x \cdot 10 / 110$.

- Con la pipeta introducir cada solución en un recipiente y terminar de llenar el recipiente con agua destilada hasta llegar a 10 ml.

Se compusieron distintas soluciones con distintas concentraciones de Carbonato de Litio en agua destilada. Se pesaron 11mg de carbonato de litio en una báscula digital, se introdujeron en un vaso de precipitado y posteriormente se introdujo 100 ml de agua destilada. Se utilizó la formula $C_1V_1 = C_2V_2$ para obtener el resto de concentraciones.

Se realizaron las concentraciones de la Tabla 6.

Solución	Concentración(mg/L)
1	22,16
2	29,55
3	36,94
4	40,64
5	44,33
6	48,03
7	51,72
8	55,41
9	59,11
10	62,8
11	66,5
12	73,89
13	110,83

Tabla 6: Concentración de analitos de protocolo #1 de soluciones de carbonato de Litio

2.15 PROTOCOLO #2 PRUEBAS DE CARBONATO DE LITIO DE MAYOR CONCENTRACIÓN

Para realizar pruebas del tiempo de estado transitorio se desarrolló un protocolo de muestras con mayores concentraciones que las del protocolo #1 pues los picos debían tener una separación suficiente que permitiera una comparación adecuada de amplitud que a concentraciones más bajas a veces no era tan evidente.

El protocolo diseñado consistió de 3 etapas y es como se menciona a continuación:

- Separar envases de vidrio marcados con cada una de las concentraciones.
- Pesar 0.45, 0.3, 0.1, 0.05, 0.01 gramos de carbonato de litio en una porción de aluminio en una báscula e introducirlos en cada uno de los envases.

- Introducir 40 ml de agua destilada con ayuda de una pipeta en cada uno de los envases y agitar hasta que la mezcla sea homogénea.

2.16 PROTOCOLO ENSAYOS CON EL PnC

Para realizar los ensayos de los cristales fonónicos se desarrolló un protocolo pues la toma de medidas debe de ser muy estandarizada dado el gran impacto que tiene el sistema a cambios pequeños en la forma de medida.

El protocolo diseñado contiene 9 etapas mencionadas a continuación:

- Con una jeringa llenar todas las capas del PnC de agua destilada.
- Utilizar un cristal fonónico de 1 o 3 picos que sea diseñado con vidrios en los extremos.
- Aplicar glicerol tanto a los vidrios de los extremos del cristal como a los transductores utilizando copitos de algodón.
- Ensamblar los transductores con el cristal y sujetar a estructura.
- Conectar los transductores al analizador de espectros “Rigol dsa815” o sistema de adquisición del ítem 2.13.
- Si es con el sistema de adquisición correr el barrido, si es con el analizador de espectros esperar a que se estabilice la señal.
- Observar que la respuesta sea adecuada. Si se debe reacomodar el cristal, hacerlo y volver a realizar el barrido si es del caso del sistema de adquisición o esperar nuevamente a la estabilización de la señal si se utilizó el analizador de espectros.
- Guardar la señal
- Con la jeringa retirar el analito de la estructura aspirando varias veces para que no queden deshechos. Si se requiere alargar la aguja con un tubo delgado que se acomode a la jeringa.
- Repetir los dos pasos anteriores para cada una de las concentraciones.

2.17 PROTOCOLO PARA TOMA DE MUESTRAS CON CAMBIO EN LA TEMPERATURA

Para realizar los ensayos de los cristales fonónicos con variaciones en la temperatura se desarrolló un protocolo pues la toma de medidas debe de ser muy estandarizada dado el

gran impacto que tiene el sistema a cambios pequeños en la forma de medida, y aún más cuando hay variación en la temperatura presente.

El protocolo diseñado contiene 10 etapas mencionadas a continuación:

- Llenar un recipiente de 250 ml de agua destilada.
- Utilizar un cristal fonónico diferencial, con 2 capas de referencia y un analito o un PnC tradicional con una sola capa de analito.
- Aplicar glicerol tanto a los vidrios de los extremos del cristal como a los transductores.
- Ensamblar los transductores con el cristal y apretar la estructura.
- Conectar los transductores al analizador de espectros “Rigol dsa815”.
- Calentar el agua destilada en una plancha, horno o microondas hasta llegar a 50°C realizando mediciones constantes con un termómetro o termopar.
- Con una jeringa llenar todas las capas del PnC de agua destilada a 50 °C.
- Configurar el analizador de espectros para que mida de 1 MHz hasta 1.1 MHz con un promediado de 5 veces.
- Ubicar el termopar en la capa del analito.
- Tomar medidas cuando el termopar baje 2 °C hasta llegar a 30°C guardando cada señal tomada en formato csv.

2.18 PRIMERAS PRUEBAS CON CARBONATO DE LITIO

Inicialmente se hicieron pruebas con soluciones de 22 mg/L, 37 mg/L, 59 mg/L, 74 mg/L y 111 mg/L con una estructura ya fabricada.

Los datos se tomaron con un analizador de espectros “Rigol dsa815” conectado a cada uno de los transductores que emiten y reciben la señal. Se visualizó la señal con un promediado de 5 veces y con una resolución de aproximadamente 400 Hz.

Se utilizó el protocolo mencionado en el ítem 2.14.

Estos datos fueron tomados en formato csv y se graficaron con Python para su análisis.

2.19 ESTUDIO #1 DEL TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO

Para la adquisición del tiempo de estado transitorio de un sistema basado en cristales fonónicos se adaptó el generador de ondas Tektronix al transductor de entrada y un circuito integrado AD8302 que mide la diferencia de amplitud entre 2 ondas al transductor de salida. La señal de salida fue comparada entonces con una señal producida por otro generador de ondas de una amplitud de 0.01V y la salida del integrado AD8302 fue conectado a uno de los pines analógicos de un Arduino. Se sincronizó la toma de datos del Arduino con las frecuencias producidas por el generador de ondas Tektronix por medio de un código realizado en Python con ayuda de las librerías PyVisa y PySerial. La velocidad de la transmisión serial de la señal fue de 115200 baudios para obtener la mayor resolución en la toma de la señal. Finalmente se logró adquirir datos con una frecuencia de muestreo de 1.6 KHz.

El código de Python consiste en una serie de comandos que encienden el generador de señales, se toman los datos de la salida del integrado por 5 segundos, luego se para la generación súbitamente y se toman datos por 5 segundos más. Con esto se obtiene entonces una gráfica que permite observar el comportamiento del estado transitorio presente en una señal a través de un PnC.

Como primer estudio se implementó el PnC de 1 pico y se llenaron todos los compartimentos de agua. Se tomaron medidas de tiempo de estado transitorio para distintas frecuencias incluyendo la frecuencia de resonancia o donde se encuentra el pico de transmisión.

2.20 ESTUDIO DEL TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO EN MUESTRAS DE CARBONATO DE LITIO (Li_3CO_2)

Se hicieron muestras de carbonato de Litio (Li_3CO_2) a distintas concentraciones para realizar las pruebas del tiempo de estado transitorio en sensores fonónicos. Las distintas concentraciones se obtuvieron siguiendo el protocolo del ítem 2.15. Las concentraciones con las que se hicieron pruebas se pueden observar en la Tabla 7.

Solución #	Concentración(g/ml)
1	0
2	0,00025
3	0,00125
4	0,0025
5	0,0075
6	0,01125

Tabla 7: Concentraciones de soluciones de Li_3CO_2

Con las concentraciones de la Tabla 7 se prosiguió a correr 2 programas hechos en Python. El primero es la interfaz de barrido de frecuencias que se ve en el ítem 2.13, utilizando el generador y un Arduino. El segundo es el empleado en el estudio #1 de tiempo de estado transitorio que se ve en el ítem 2.19 pero esta vez dejando la frecuencia fija y cambiando las concentraciones de los analitos.

2.21 SISTEMA DE ADQUISICIÓN “POINT OF CARE” CON BASE EN PNC

Uno de los objetivos que se busca al implementar las tecnologías basadas en cristales fonónicos es el uso potencial que se les puede dar como tecnologías “point of care”, es decir, al contar con ciertas características como economía, eficiencia y precisión, estos pueden ser utilizados para caracterizar líquidos que dentro de su composición tengan información relevante sobre el estado de salud del paciente, permitiendo así definir un diagnóstico o un tratamiento desde el hogar o cualquier otro lugar por fuera del hospital y de esta manera aportando a solucionar problemas de sobrepoblación de hospitales que se vienen presentando en los últimos años en diferentes países. La población requiere que este tipo de tecnología de punta sea asequible y continúe siendo tan precisa como la existente, de manera que se empodere al paciente para que pueda realizarse exámenes en la comodidad de su hogar, con la confianza que le puede generar un dispositivo tradicional. Los cristales fonónicos tienen un gran potencial para ser implementados de acuerdo con los requerimientos actuales.

Es por esto que se incluyó en el proyecto un sistema de adquisición y visualización enfocado en la aplicación “point of care” de los cristales fonónicos.

Dicha aplicación consiste en un sistema que realiza la medición de la señal de ultrasonido mediante un microcontrolador y posteriormente es transmitida y procesada en un microprocesador para que por medio de las distintas formas de medición se genere una respuesta que será enviada a un servidor alimentado por el mismo microprocesador.

De esta forma cualquier persona que esté conectada a la misma red del microprocesador podrá ingresar a una página web y observar los resultados de su medición sin necesidad de conectar el computador por cables a ningún dispositivo.

Esta aplicación fue desarrollada en el lenguaje Python con ayuda de la librería Django y Bokeh para graficar los resultados. Para que la página sea responsive, es decir, que se adapte a cualquier dispositivo, ya sea Smartphone, pc o Tablet, se utilizó Bootstrap.

Esta aplicación Web abre las puertas a toda una plataforma de diagnósticos “PoCT” pues cualquier señal analógica o digital puede ser ingresada, permitiendo el procesamiento y visualización de resultados en cualquier dispositivo a solo un click.

3 PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1 SOFTWARE DE SIMULACIÓN

Se realizó una interfaz de usuario como la que se ve en la Figura 13 y Figura 14.

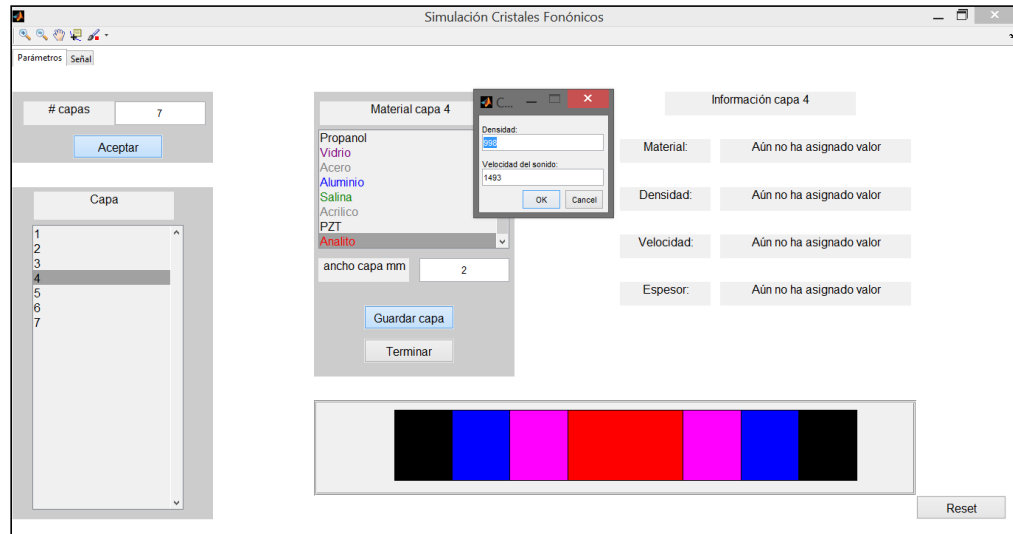


Figura 13: Sección de ingreso de parámetros de la interfaz de usuario para la simulación de cristales fonónicos.

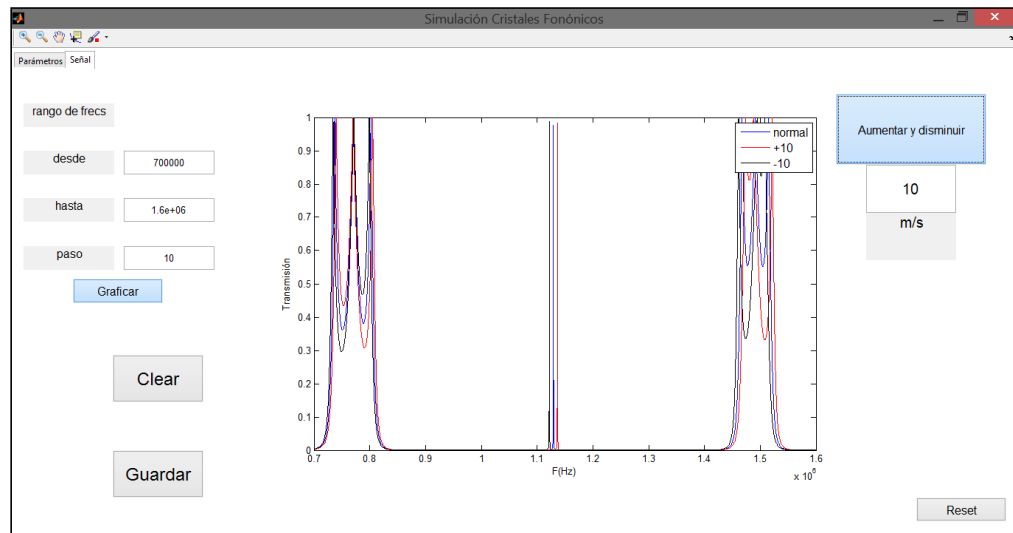


Figura 14: Sección de visualización de la señal de la interfaz de usuario para la simulación de cristales fonónicos.

Instrucciones para el manejo de la interfaz de usuario:

La interfaz consiste de 2 pestañas llamadas “Parámetros” y “Señal”.

La pestaña “Parámetros” contiene todas las selecciones de las capas, teniendo en cuenta material y ancho de la capa. Incluye también la selección del número de capas que tendrá el sistema. Junto con estas selecciones está un bloque dedicado a la visualización del cristal fonónico, con cuadros que tienen el ancho de cada capa y el color que fue asignado a las palabras en la lista de materiales. Además se observa también en esta pestaña la información de la capa seleccionada que incluye material, densidad, velocidad del sonido y espesor de la capa. Al terminar de escoger el material y ancho de una capa, se presiona el botón “Guardar capa” para guardar la capa y al finalizar con todas las capas se presiona el botón “Terminar”.

Al terminar con la selección se procede a ingresar a la pestaña “Señal” la cual contiene los límites de la gráfica y el paso que se llevará a cabo. Al presionar el botón “Graficar” sale la señal simulando el cristal fonónico previamente diseñado. Con el botón “Clear” se borra la gráfica por si se desean cambiar los límites o el paso. Con el botón “Guardar” se guarda en una carpeta en el directorio actual que contiene un pantallazo de la simulación y las dimensiones y materiales que llevo a cabo esta. La carpeta creada lleva por nombre la fecha y hora de la simulación. Con el botón “Reset” presente en ambas pestañas se reinicia la aplicación.

3.2 APLICACIÓN OPEN SOURCE

En la Figura 15 y Figura 16 se puede observar la interfaz resultante de cristales fonónicos utilizando software open source. Cuenta con la misma estructura de la interfaz en Matlab, además de la funcionalidad de observar las propiedades de cada capa dando clic sobre esta en la estructura. Tiene además la posibilidad de hacer cambios en temperatura del cristal y se pueden guardar o cargar estructuras previamente diseñadas.

Una de las grandes ventajas con la que cuenta esta interfaz es que fácilmente se puede crear un ejecutable que corra en cualquier PC para que así otras personas que quieran utilizar la herramienta lo puedan hacer sin la necesidad de instalar otros programas más pesados.

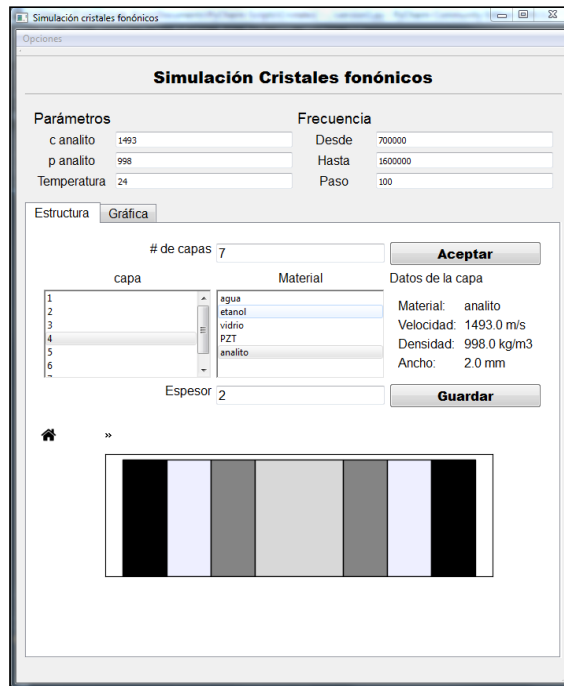


Figura 15: Tab 1 de la interfaz con Python y Qt

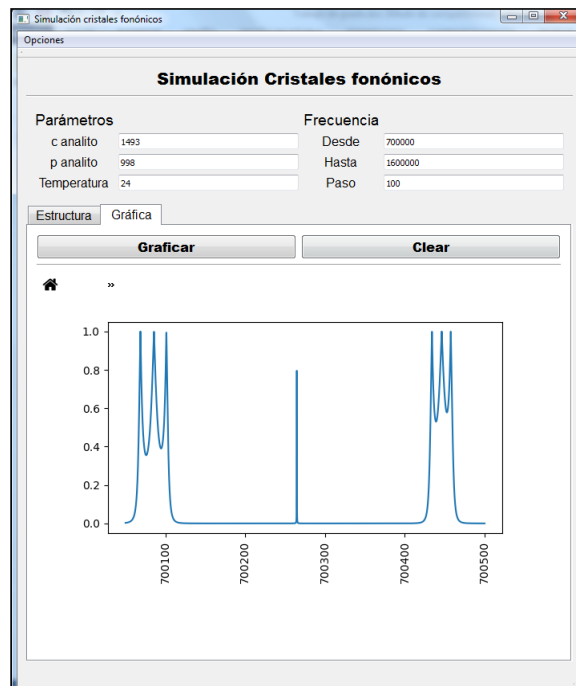


Figura 16: Tab 2 de la interfaz con Python y Qt

3.3 APLICACIÓN WEB

Se creó una aplicación Web para que se pueda simular este tipo de estructuras en cualquier lugar sin necesidad de tener un software instalado.

Al ingresar al link de Simulación de la página web se abre una nueva vista que contiene varias pestañas, incluyendo simulación de cristales fonónicos, configuración, foro, y está la posibilidad de agregar otras simulaciones. Además se tiene una pestaña configurada para volver a la vista principal. Se pobló únicamente la pestaña dedicada a la simulación de PnC.

La página de simulación tiene las siguientes funciones:

- Cambiar los parámetros de frecuencia de la gráfica.
- Ingresar los parámetros de frecuencia del detector de picos
- Ingresar los parámetros de las capas del cristal fonónico incluyendo tipo (Normal o analito), velocidad, densidad, espesor, nombre y color.
- Visualizar la estructura con sus nombres incluidos.
- Añadir una lista de analitos para hacer varias simulaciones a la vez.
- Graficar y borrar los datos actuales incluyendo los picos en el rango de frecuencias especificado.
- Visualizar una lista con los valores de las frecuencias de los picos encontrados en las gráficas.

La página Web se puede ver en las Figura 17, Figura 18, Figura 19 y Figura 20.

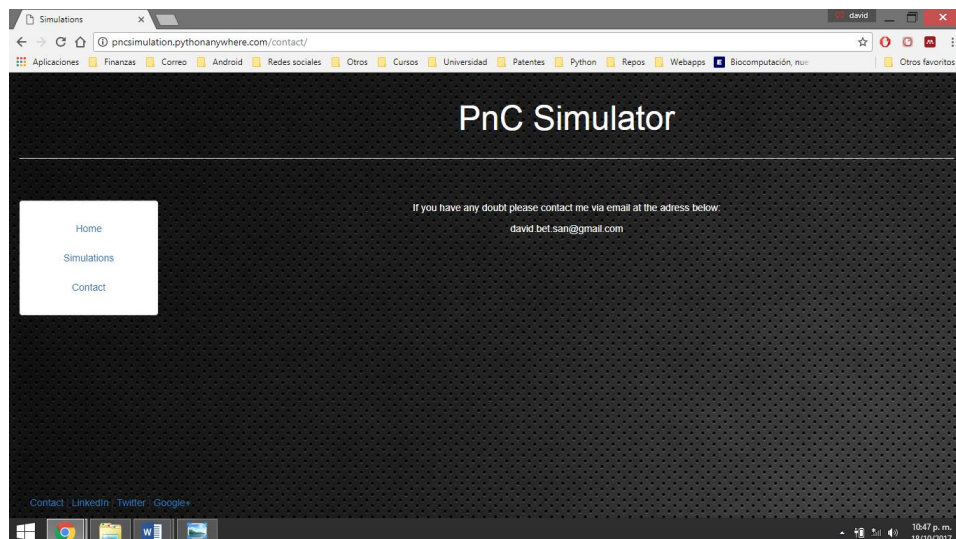


Figura 17: Inicio página web

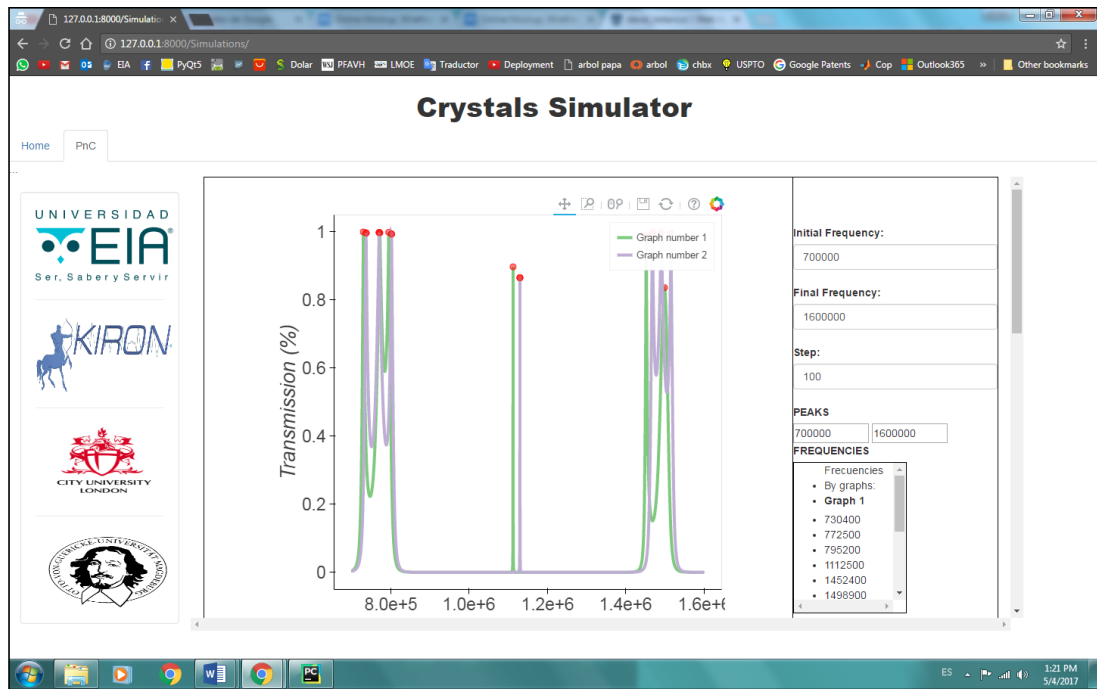


Figura 18: Página Web vista 1

Layer #	Type	Velocity	Density	Thickness	Name	Color
1	Normal	3333	7500	1	PZT	Black
2	Normal	1493	998	1	Agua	Blue
3	Normal	5720	2200	1	Vidrio	Green
4	Analyte			2	Análito	Red
5	Normal	5720	2200	1	Vidrio	Green

Figura 19: Página web vista 2

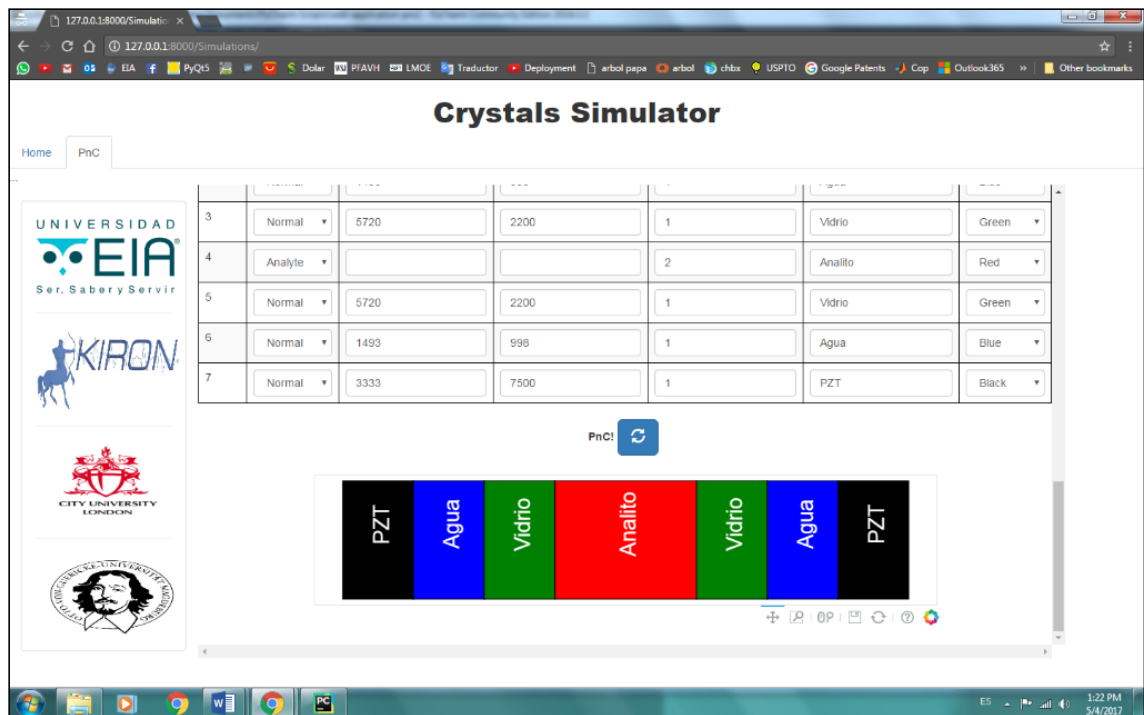


Figura 20: Página web vista 3

Para la creación de la página web se utilizó bootstrap como librería de framework de front-end para mejorar la estética y por esta razón es ajustable a dispositivos móviles como se observa en la Figura 21 lo que proporciona mayor posibilidad y cobertura en su funcionamiento.

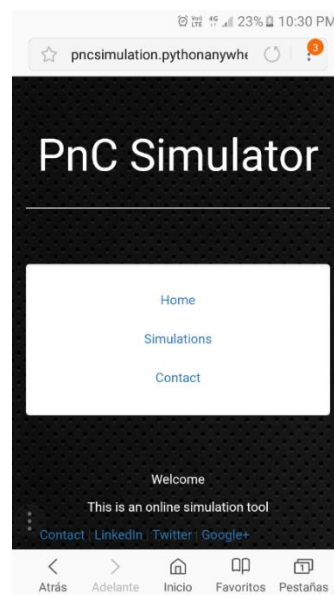


Figura 21: Página web en dispositivo móvil

3.4 DETECTOR DE PICOS

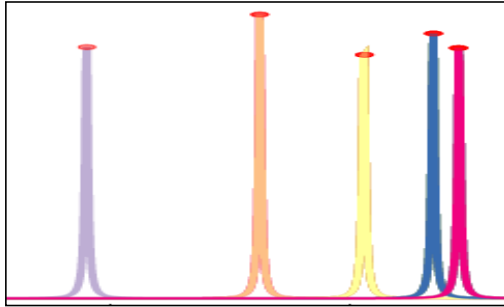


Figura 22: Detector de picos

En la Figura 22 se pueden observar distintos picos en frecuencia detectados por el algoritmo de detección de picos de Python utilizando peakutils. Se implementó tanto en la interfaz open source como en la página web. En Matlab se utilizó una función llamada findpeaks.

Este algoritmo es el que permite realizar simulaciones en las cuales se haga el barrido varias veces y estudiar el comportamiento del máximo en frecuencia, pues detecta la frecuencia exacta en la que está el máximo.

3.5 BARRIDO DE FRECUENCIAS

Figura 23: interfaz para barrido de frecuencias con PyVisa

El barrido de frecuencias con el generador y osciloscopio implementado con la interfaz que se observa en la Figura 23, aunque no es muy rápido, tiene resultados muy precisos y con la resolución que se desee. Se hicieron algunos barridos para cronometrar cuanto se demora en hacer el barrido con este sistema y se ve en la Tabla 8.

Frecuencia inicial	Frecuencia final	Paso	# puntos	tiempo (min)
800000	1100000	1000	300	3
500000	1500000	1000	1000	9.6

Tabla 8: Tiempo de barrido con instrumentos Tektronix

Como se puede observar, los barridos no son muy rápidos, pues el tiempo que toma la configuración de cada uno de los equipos para cada punto no es corta. Por esto es necesario un circuito generador y receptor que pueda resultar más óptimo.

Por esto se continuaron realizando pruebas con el Arduino UNO en vez del osciloscopio, pues la adquisición de la señal era mucho más ágil y con resultados más precisos.

Este sistema se utilizará cuando se necesite una mejor resolución que la que genera el analizador de espectros “Rigol dsa815” que se observó no es menor a 100 Hz, en casos en donde el cambio sea muy pequeño y se requiera alta resolución para detectar la frecuencia exacta del pico. También se puede utilizar cuando se necesiten medir variables distintas a la amplitud como lo es el tiempo de estado transitorio. También se puede medir fase o cualquier otra variable extraíble de una señal senoidal.

3.6 SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE MONTAJE DE PnC EN CAD

En la Figura 24 se observa la simulación en CAD de la estructura de montaje de PnC la cual tiene unas placas que se pueden mover a través de un riel. Las placas tienen un par de agujeros por donde se podrá conectar el transductor y otro par de agujeros para apretar con un tornillo y así fijar la estructura.

Esta estructura está hecha de aluminio pues es un material que no se dobla fácil dando estabilidad y de esta manera estandarizando las medidas que se hagan.

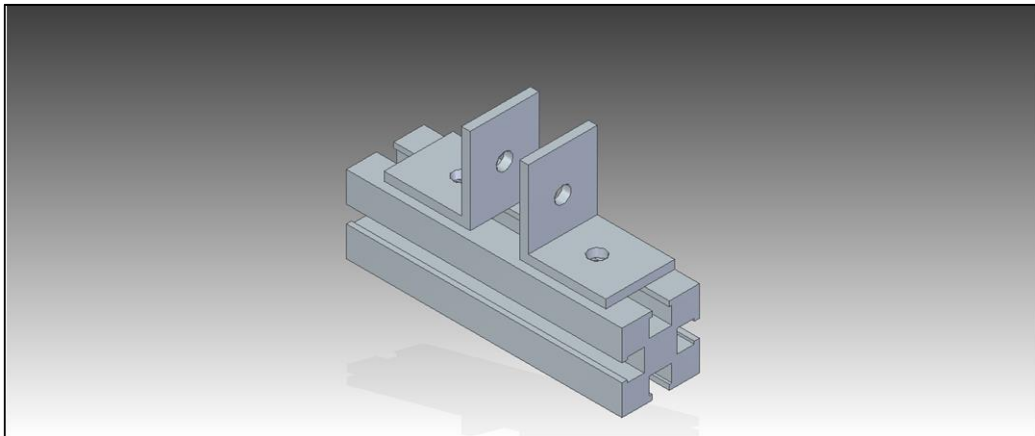


Figura 24: Simulación de la estructura de montaje de PnC en CAD

3.7 FABRICACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE MONTAJE DE PNC

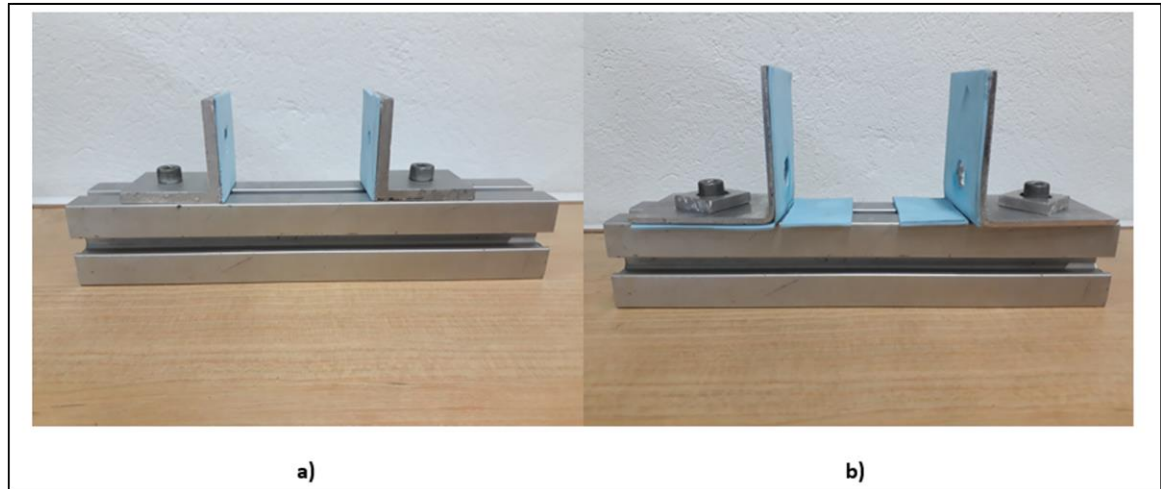


Figura 25: Estructuras de montaje para transductor pequeño a) y para transductor grande b)

En la Figura 25 se observan 2 estructuras de montaje. Como en el CAD, estas consisten de un riel en el que se ensamblan unas placas que se mueven a través del mismo. Las placas tienen 2 agujeros cada una, uno para instalar el transductor y otro para poner un tornillo y apretar el sistema. Es necesario que quede muy fija la estructura pues cualquier pequeño movimiento altera la respuesta del sistema.

Se realizaron 2 tipos de placas pues hay 2 tipos de transductores con los que se pueden trabajar, y son de distinto tamaño, entonces se debe de adaptar una placa que sea lo suficientemente alta para que el transductor quede fijo.

Se utilizó fomi para que no se rayen los transductores con la estructura de metal.

3.8 SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DEL PNC EN CAD

La primera estructura diseñada fue la más sencilla, con ranuras precisas y espacio para ambos transductores. Para la segunda estructura se ampliaron las ranuras y se implementó un pequeño canal conectando las referencias para que tengan las mismas características y para mayor facilidad en los ensayos. Ambas estructuras se observan en la Figura 26.

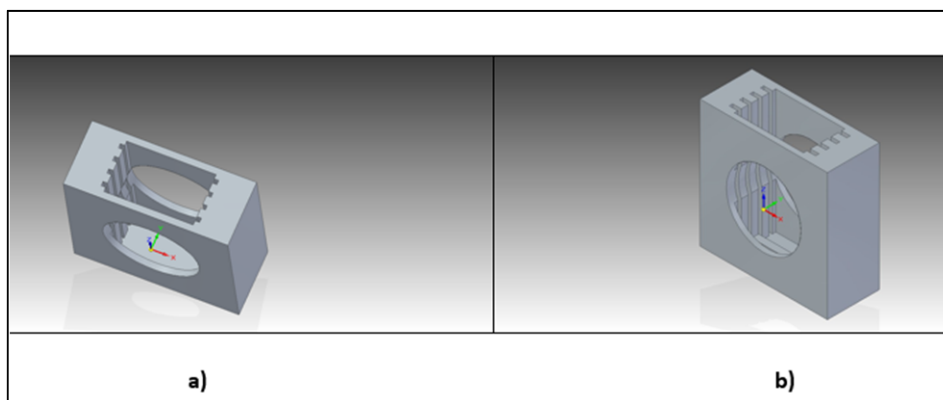


Figura 26: Vista superior estructura #1 a) y #2 b) en CAD

Posteriormente, después de decidir que el método de fabricación más práctico para el presente proyecto sería en forma de cubetas con vidrios pegados con separadores, se simulon las estructuras de 9 y 13 capas en forma de cubeta con separadores en Solid Edge. Se pueden observar en la Figura 27 y Figura 28.

En la Figura 27 se puede observar la estructura de 9 capas que se mostró en la Figura 6.

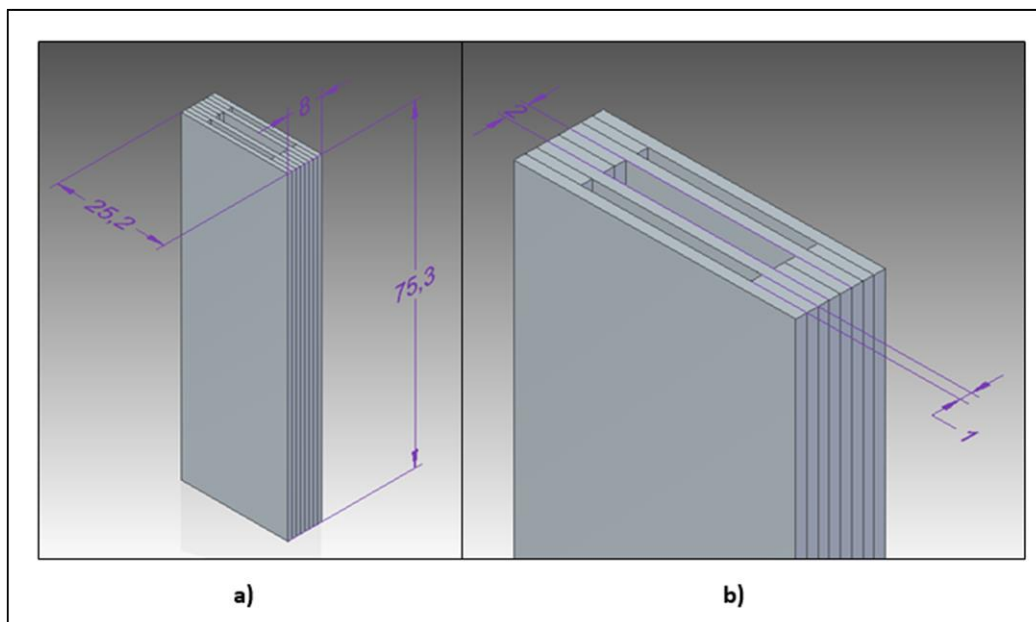


Figura 27: Estructura de 9 capas en forma de cubeta #1

En la Figura 28 se puede observar la estructura diferencial de 13 capas que se mostró en la Figura 5.

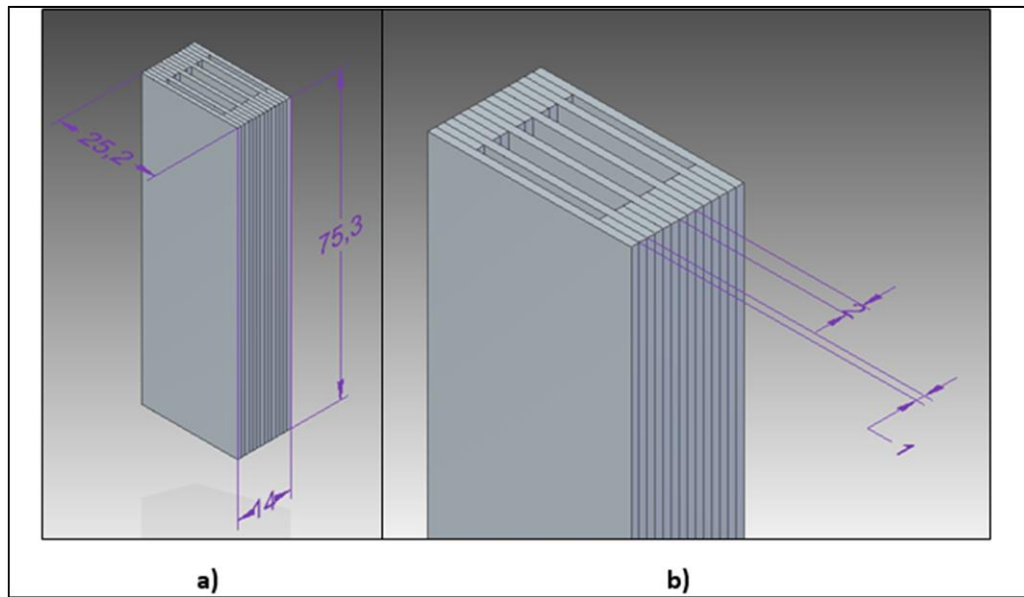


Figura 28: Estructura de 13 capas en forma de cubeta #1

3.9 IMPRESIÓN 3D DE LA ESTRUCTURA



Figura 29: Impresión 3D de la estructura #1

Esta impresión 3D de la estructura #1 no fue exitosa pues las ranuras donde deben de ir ubicados los vidrios no quedaron lo suficientemente abiertas dada la resolución de impresión. Por esta razón se procedió a rediseñar la estructura con ranuras más profundas que permitan la inserción del vidrio en la estructura.

3.10 ESTRUCTURA DE 1 PICO CON MEDIDAS REALES

Al ser los cristales fonónicos hechos a mano, con un proceso poco automatizado y estandarizado, las dimensiones resultantes varían de la medida deseada. Aun así,

simulando la respuesta, si no fueron cambios drásticos en el sistema, se continúa obteniendo resultados útiles para mediciones posteriores. A continuación, en la Figura 30, se pueden observar las dimensiones resultantes del cristal fonónico de 1 pico.

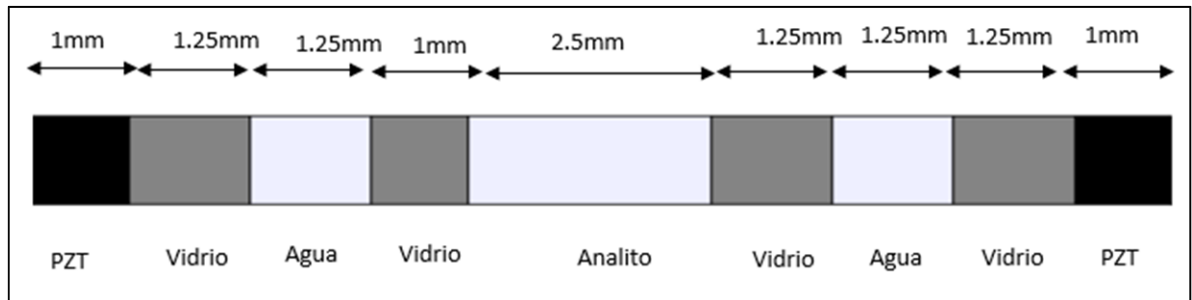


Figura 30: Secuencia materiales del PnC real de 1 pico

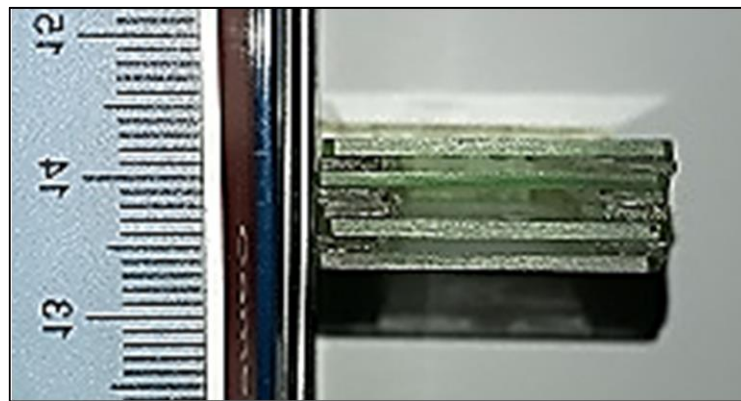


Figura 31: Foto para la toma de medidas reales del PnC de 1 pico

Con el código en OpenCV se detectaron las medidas reales del cristal fonónico y con estas se simuló la respuesta del barrido de frecuencias que se ve en la Figura 43.

3.11 ESTRUCTURA DE 3 PICOS CON MEDIDAS REALES

Tal como el cristal fonónico de 1 pico, el resultado de la manufactura del PnC de 3 picos tuvo cierto error en la medida, aun así las dimensiones resultantes son suficientes para obtener una medida adecuada. A continuación, en la Figura 32 se puede observar la medición real de las capas del cristal fonónico de 3 picos. En la Figura 33 se puede observar una foto superior con la que se utilizó el código de OpenCV para la toma de las medidas reales.

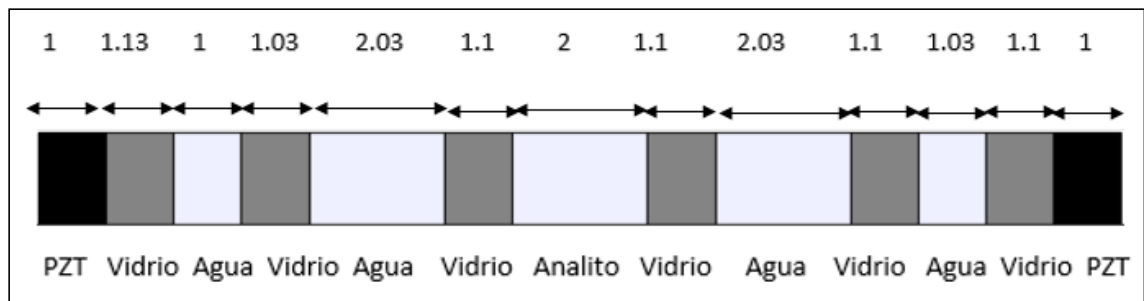


Figura 32: Secuencia de materiales del PnC real de 3 picos (medidas en mm)



Figura 33: Foto tomada con las medidas reales del PnC de 3 picos

3.12 MEDIO DE ACOPLE

En la simulación para el estudio del medio de acople se obtuvieron resultados para las estructuras de 1 y 3 picos. En la simulación de la estructura de 1 pico se obtuvieron resultados de la frecuencia y amplitud del pico.

En la Figura 34 se puede observar el comportamiento de la frecuencia del pico en la estructura de 1 pico. Se observa como el pico se va desplazando hacia la izquierda a medida que se aumenta el ancho de la capa del medio de acople. Hay un desplazamiento máximo de 150 Hz, mientras que al cambiar en 1 m/s la velocidad del sonido del analito se genera un desplazamiento de aproximadamente 800 Hz. De acuerdo a esta comparación, se puede definir que la aplicación de un medio de acople no impacta altamente la respuesta del sistema. Aun así, a la hora de realizar una calibración se debe tener en cuenta este componente pues a concentraciones muy bajas si puede llegar a afectar la medida resultante.

En la Figura 35 se observa el comportamiento de amplitud del pico en la estructura de 1 pico. Aunque pareciera que es muy cambiante, se mantiene por encima de 95% de transmisión, lo que significa que no hay un alto impacto en los resultados, pues otros

factores como una baja resolución o un mal acomodamiento de los cristales pueden generar disminuciones mucho mayores en la amplitud de los picos.

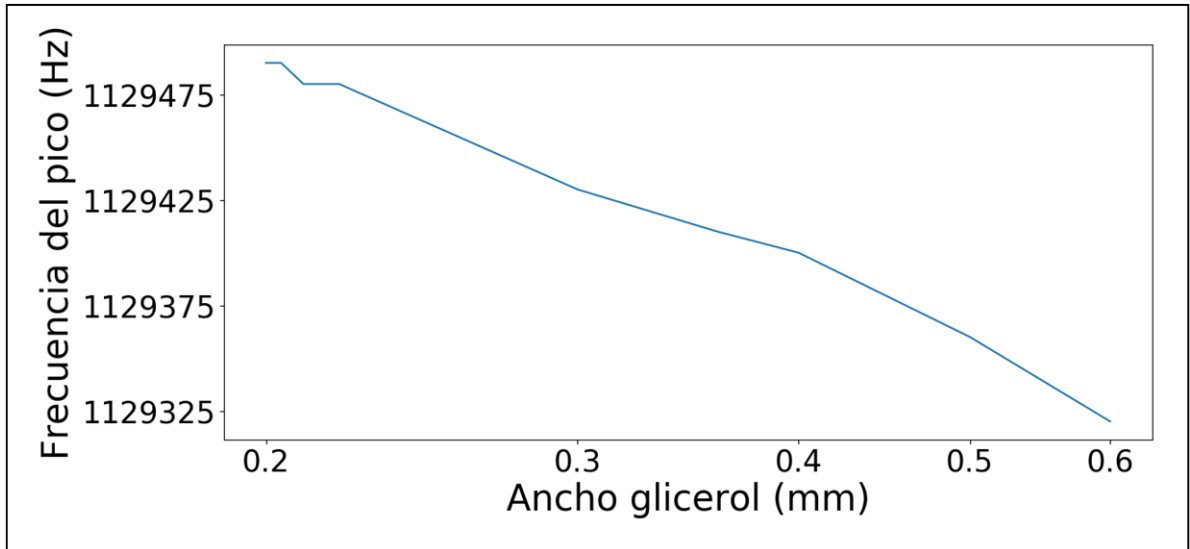


Figura 34: Comportamiento del pico en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 1 pico

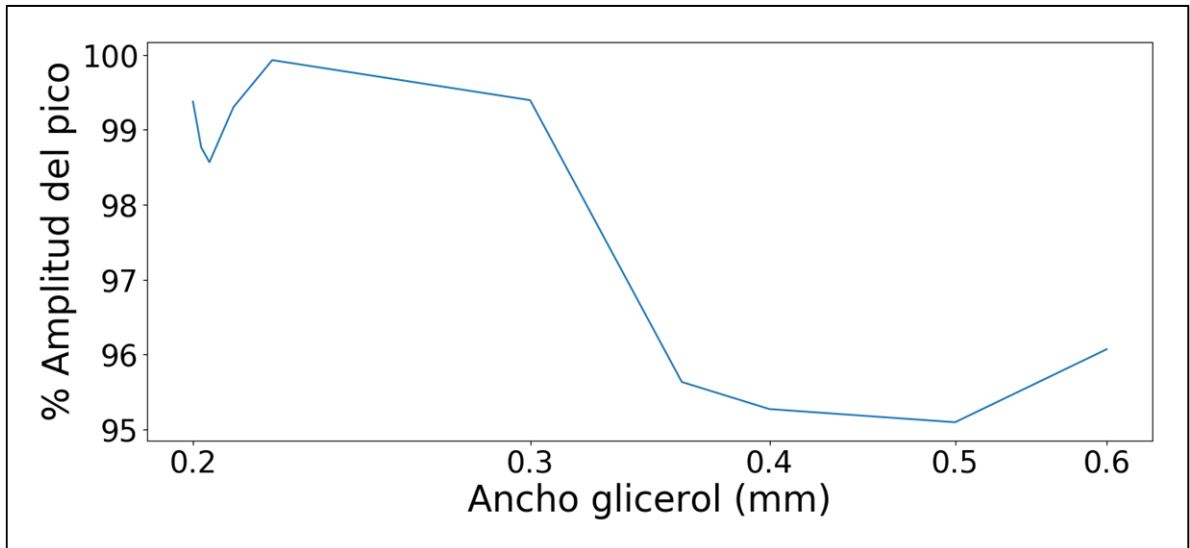


Figura 35: Comportamiento del pico en amplitud dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 1 pico

Para la estructura de 3 picos se obtuvieron resultados en frecuencia y en amplitud de los 3 picos.

En la Figura 36, Figura 37 y Figura 38 se observa el movimiento de los 3 picos en frecuencia de acuerdo a la dimensionalidad de la capa de glicerol. Se observa que el pico tiene un

desplazamiento hacia la izquierda cada vez que hay un incremento en la dimensionalidad de la capa de glicerol, pero de nuevo, son cambios menores que además podrán ser tenidos en cuenta a la hora de calibrar el sistema.

Al ser esta una estructura de 3 picos, se presenta una gran ventaja, pues finalmente se hace una medida diferencial. Al moverse los 3 picos de una manera similar, la medición diferencial final será independiente de este comportamiento, así como también desprecia cambios en temperatura como se observará más adelante en el presente trabajo junto con la explicación de la medición diferencial.

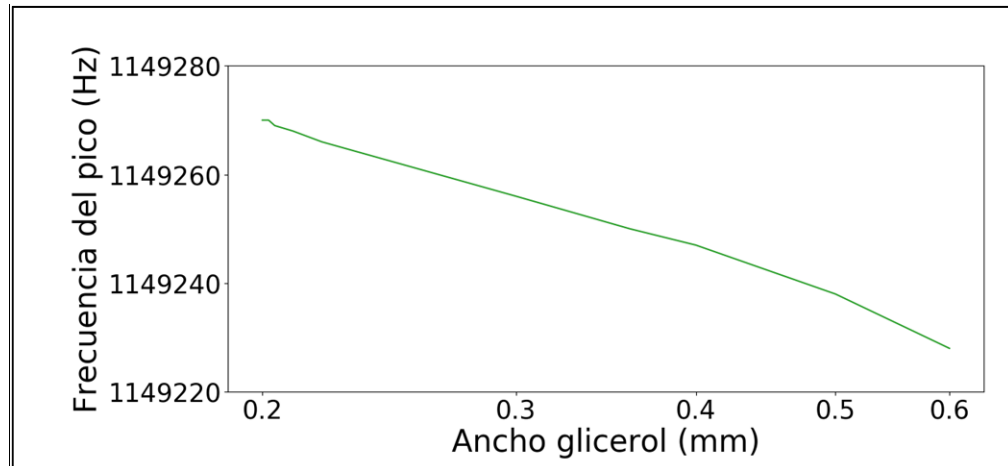


Figura 36: Comportamiento del pico de la derecha en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos

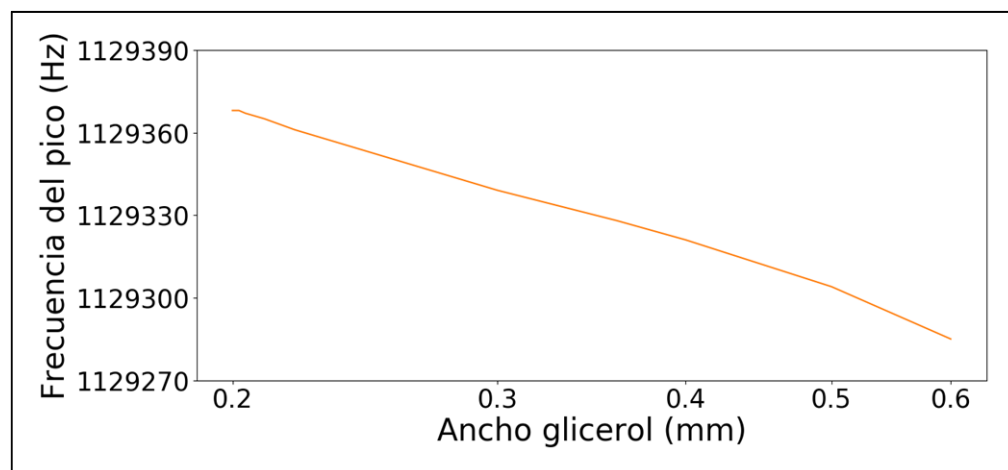


Figura 37: Comportamiento del pico central en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos

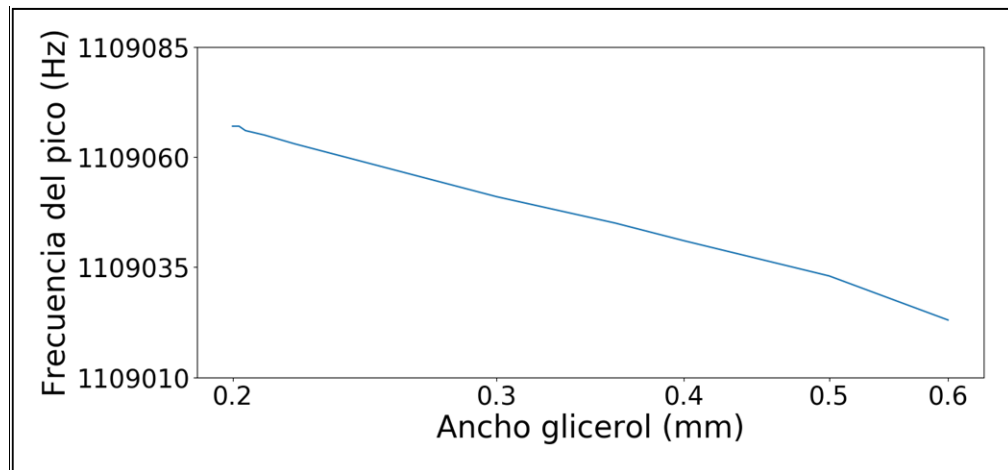


Figura 38: Comportamiento del pico de la izquierda en frecuencia dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos

Con respecto a la respuesta en amplitud de la simulación de la estructura de 3 picos que se observa en la Figura 39, nuevamente se observa que con glicerol, aunque varía la respuesta, se mantiene con coeficientes de transmisión altos, lo que no afecta mucho la señal resultante. Se hace necesario el medio de acople pues con la alta diferencia de impedancias que se generarían con filtraciones de aire, la señal variaría mucho, mientras que con el medio de acople, además de poder tenerlo en cuenta en las calibraciones y realizar mediciones diferenciales, también se generan cambios mucho menos influyentes en la respuesta.

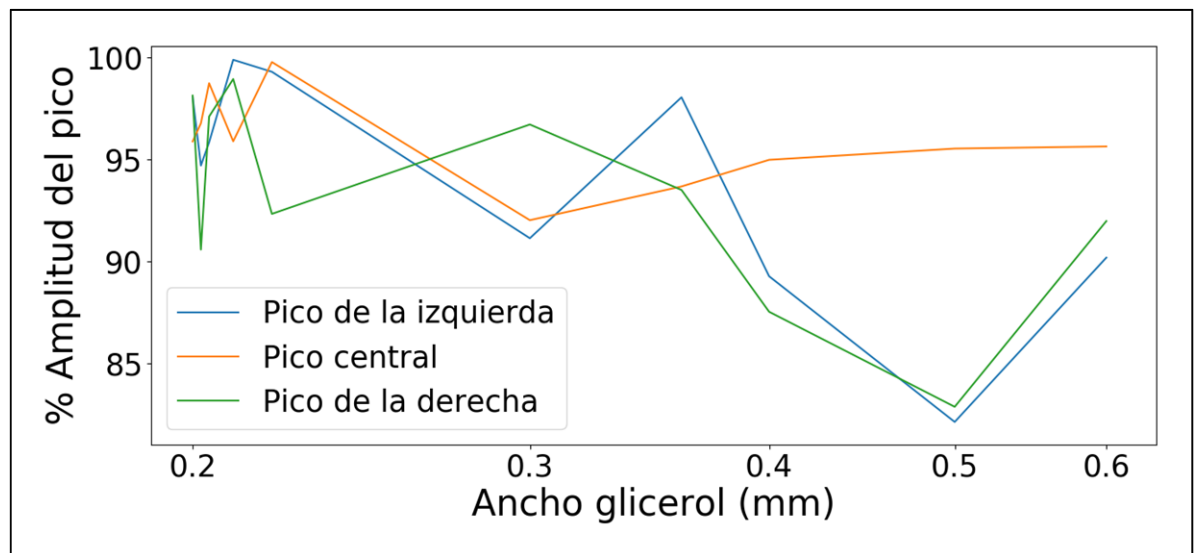


Figura 39: Comportamiento de los 3 picos en amplitud dependiendo de la capa del medio de acople en el PnC de 3 picos

3.13 ESTUDIO MICROCAMBIOS EN LA DIMENSIONALIDAD DE LA ESTRUCTURA

En la Figura 40 y Figura 41 se observan los resultados del estudio. Se observa el comportamiento en frecuencia y amplitud cuando hay un cambio en la dimensionalidad de la capa de la izquierda de la estructura del PnC de 3 picos. El comportamiento es exactamente el mismo cuando hay cambios en la capa de la derecha.

En la Figura 40 se observa como cuando la capa presenta un espesor más pequeño de 2 mm, hay una constancia en la separación entre el pico central y el de la izquierda, mientras que el pico de la derecha se aleja a medida que la capa disminuye de espesor. Por el contrario, cuando se tiene una medida mayor a 2 mm, el pico central se mantiene constante junto con el pico de la derecha mientras que el de la izquierda se aleja a medida que crece el ancho de la capa. Justo cuando el ancho de la capa presenta un espesor de exactamente 2 mm es que el pico central está en todo el centro de ambos picos de los extremos. Esto se debe a que al comenzar a irrumpir en la simetría del cristal, los coeficientes de transmisión comienzan a comportarse diferente.

Lo interesante es que al ser un parámetro que es constante y medible, se puede tener en cuenta en las calibraciones del sistema. Como se verá más adelante, el procedimiento que se debe de seguir es realizar medidas de las dimensiones reales del cristal y volver a realizar simulaciones para asegurarse que el comportamiento siga obedeciendo a los requerimientos propuestos.

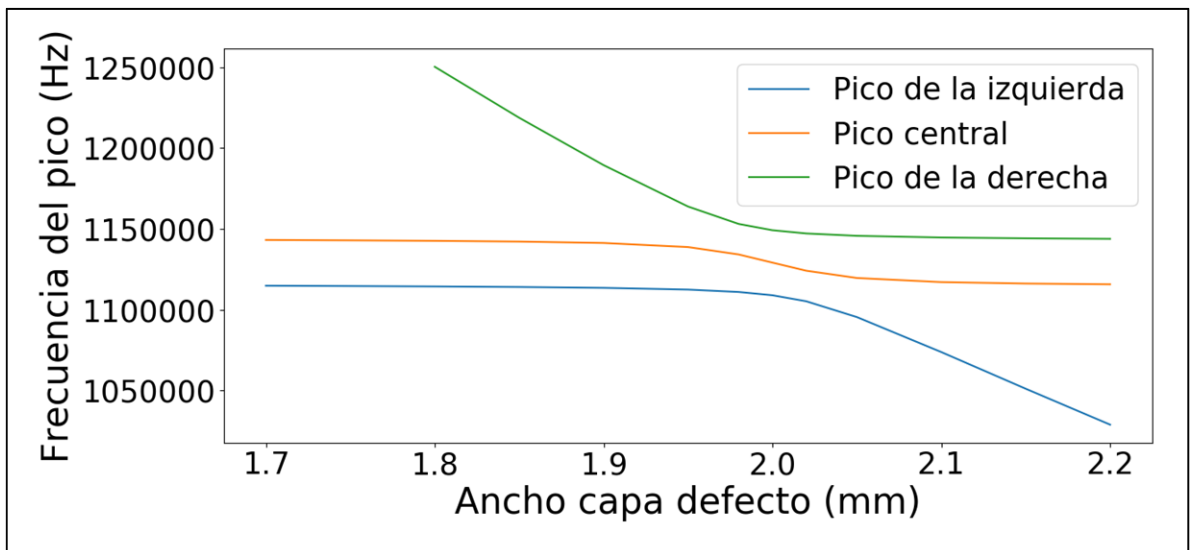


Figura 40: Respuesta en frecuencia de los picos ante cambios en la dimensionalidad de la capa de defecto de la izquierda

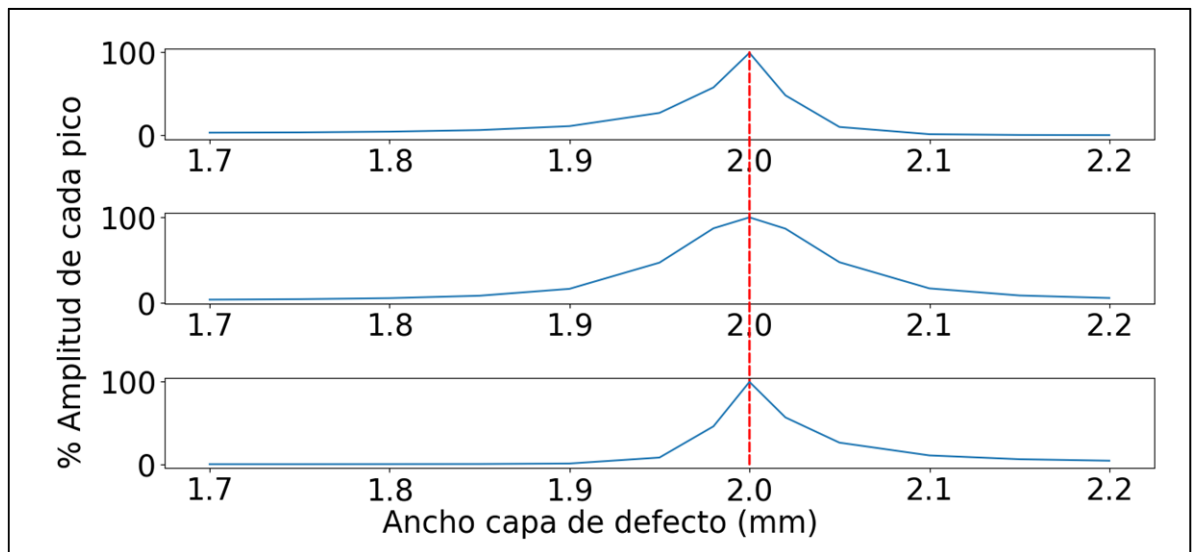


Figura 41: Respuesta de amplitud de los picos ante cambios en la dimensionalidad de la capa de defecto de la izquierda.

En la Figura 41 se observa el comportamiento en amplitud de los picos ante cambios en la dimensionalidad de la capa de defecto de la izquierda, siendo la gráfica superior referente al pico de la izquierda, la segunda referente al pico central y la inferior al pico de la derecha.

Es interesante observar que el máximo de amplitud es cuando hay total simetría, es decir, cuando la capa mide 2 mm exactos, a partir de ahí comienza a haber cambios en frecuencia y en amplitud. También se observa que el comportamiento por cambios en la dimensionalidad del pico de la izquierda es exactamente el mismo que en el pico de la derecha, tanto en frecuencia como en amplitud.

El resultado de la Figura 41 es coherente con la teoría de los cristales fonónicos pues desde su definición se explica que son estructuras periódicas. Cuando se rompe con la periodicidad de la estructura, ya sea en dimensionalidad o en propiedades acústicas, claramente comienzan a haber cambios tal como cuando se mueve el pico porque hubo cambios en el analito. La diferencia es que los cambios del pico por cambios en las propiedades acústicas son de interés pues estos nos dan información relevante del líquido, en cambio, los cambios del pico dados por cambios en la dimensionalidad no son relevantes pues no dan información de cambios que hubo en el líquido. Es por esto que hacer los cambios pequeños en la dimensionalidad de la estructura produce cambios inesperados, por lo que se debe de tener en cuenta en las calibraciones del sistema. Para las estructuras trabajadas en el presente proyecto, la única reducción en la simetría que se generó fue para la generación de picos máximos de transmisión.

3.14 SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE 1 PICO TEÓRICA

En la Figura 42 se puede observar la simulación con las medidas teóricas del cristal fonónico de 1 solo pico. La simulación fue hecha en Python con ayuda del modelo de línea de transmisión.

Se observa claramente la banda rechazada desde 800 KHz hasta 1.5 MHz con un pico de transmisión alrededor de 1.1 MHz.

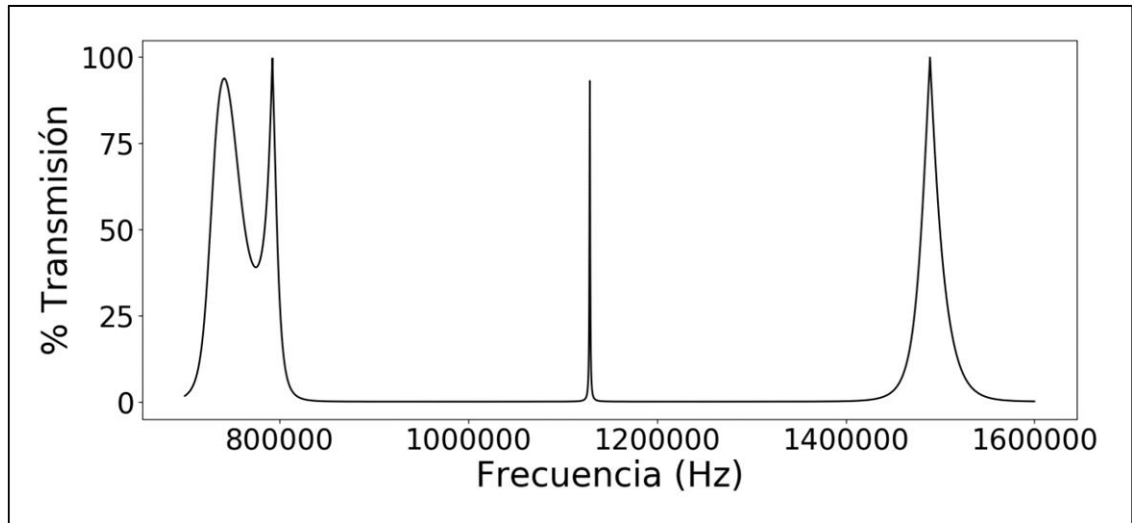


Figura 42: Simulación con medidas teóricas del PnC de 1 solo pico

3.15 SIMULACIÓN CON MEDIDAS REALES DEL PNC DE 1 PICO

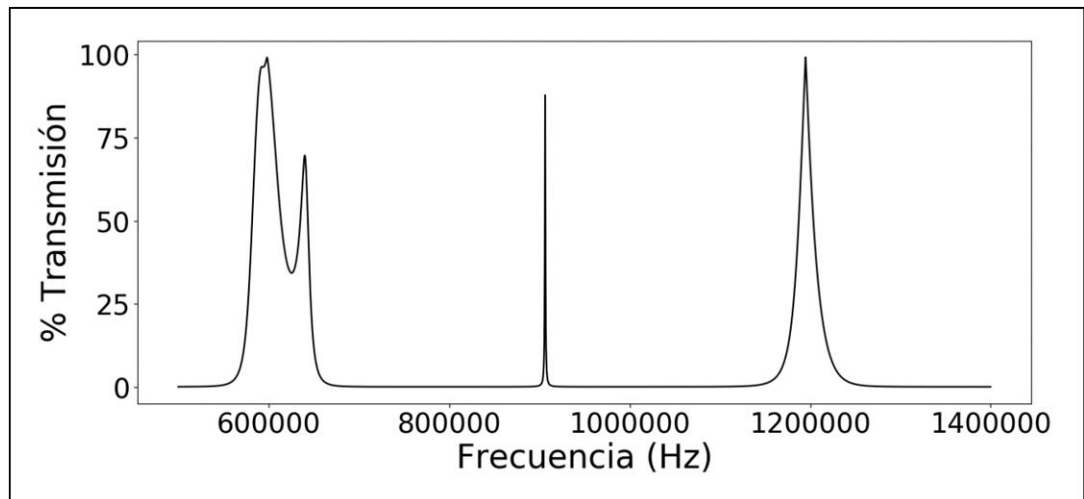


Figura 43: Simulación con medidas reales del PnC de 1 solo pico

Claramente se observa en la Figura 43 la banda rechazada desde 600 KHz hasta 1.2 MHz, con el pico de transmisión máxima alrededor de 900 KHz. La banda con respecto a la de las medidas teóricas se corrió un poco hacia la izquierda y se puso un poco más estrecha. El pico, junto con la banda también se desplazó un poco hacia la izquierda.

Utilizando el analizador de espectros, se realizó una medida de la banda del PnC de 1 pico y se obtuvo el resultado de la Figura 44. Con el pico de transmisión alrededor de 900 KHz y la banda rechazada desde 600 KHz hasta 1.2 MHz concordando con el resultado de la simulación de la Figura 43.

3.16 PRUEBAS CON PRIMER CRISTAL FONÓNICO DE 1 PICO

Para la toma de medidas reales se utilizó el PnC diseñado de 1 pico y se siguió el protocolo del ítem 2.16. Se obtuvo la gráfica de la Figura 44. Como se mencionó anteriormente, el ensayo es coherente con las simulaciones pues tanto el pico como la banda se presentan en frecuencias similares.

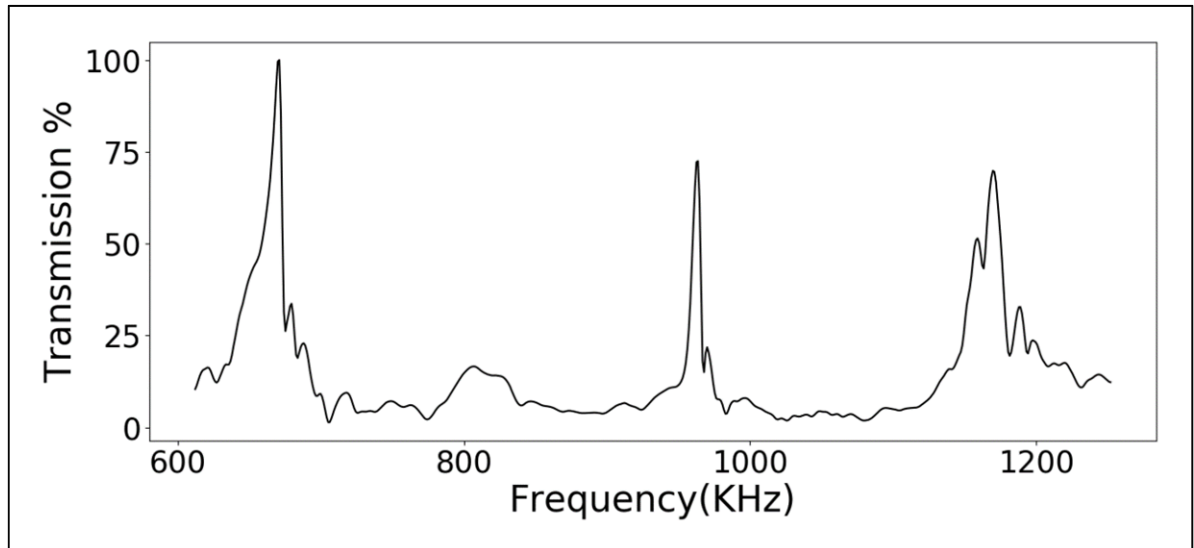


Figura 44: Primera prueba con el cristal fonónico de un pico

3.17 SIMULACIÓN DE LA ESTRUCTURA DE 3 PICOS TEÓRICA

En la Figura 45 se observa la simulación de la estructura de 3 picos con los valores teóricos de la Figura 5. La estructura muestra 3 picos por los 3 defectos en la simetría del sistema, dentro de una banda rechazada que va de 800 KHz hasta 1.5 MHz aproximadamente.

Esta estructura será la que permitirá realizar medidas diferenciales que no sean dependientes de factores externos a la medida, se podrá entonces obtener una medida libre de efectos por temperatura.

Más adelante se observará como los picos de los extremos son dependientes de la concentración del analito mientras que el pico central depende únicamente de la temperatura de los líquidos dentro de la estructura, lo que le permite al sistema realizar las medidas diferenciales planteadas anteriormente.

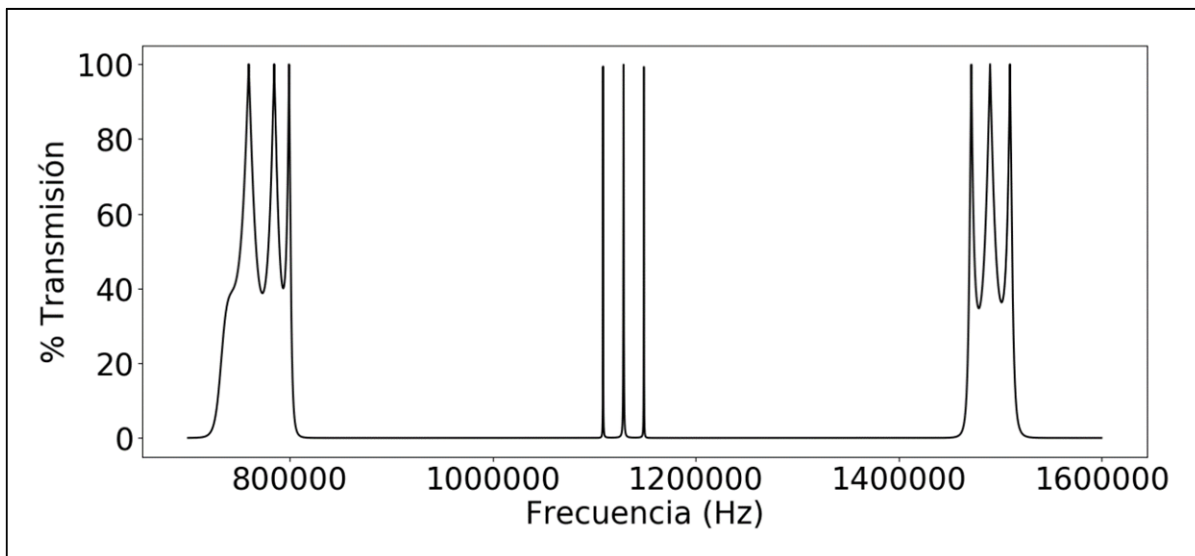


Figura 45: Simulación de la estructura de 3 picos teórica

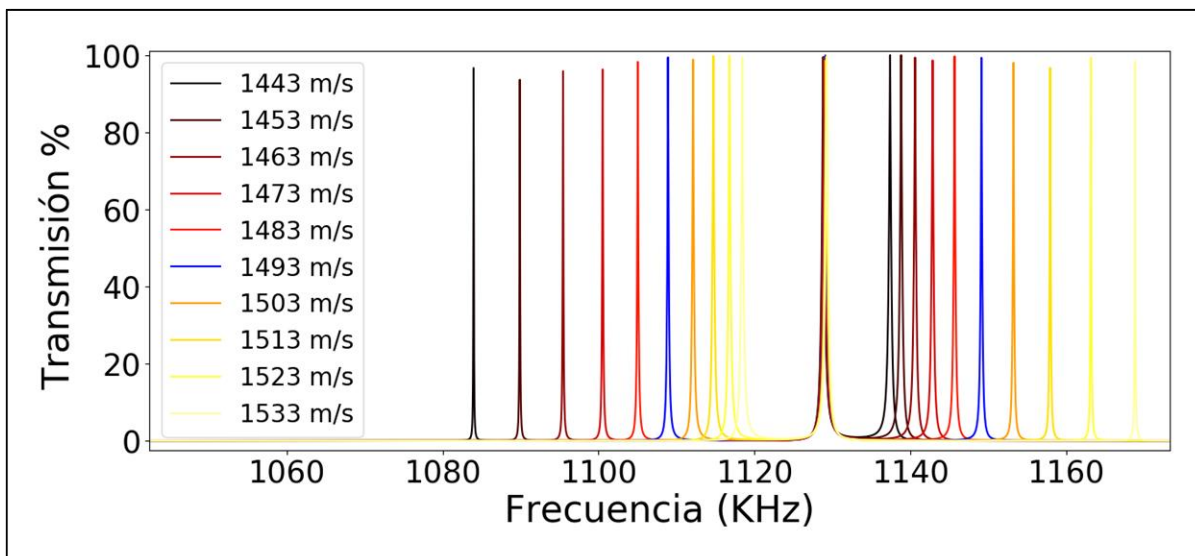


Figura 46: Variación de la velocidad del sonido del analito en simulación de PnC de 3 picos con medidas teóricas (En azul se observa la señal cuando el analito es agua).

En la Figura 46 se observa cómo varía la respuesta del sistema basado en PnC de 3 picos cuando se altera la velocidad del sonido del analito. Mientras que el pico central se queda

estable, los picos de los extremos se comportan de manera que el de la derecha se va alejando cada vez más y el de la izquierda cada vez menos.

3.18 SIMULACIÓN CON MEDIDAS REALES DEL PnC DE 3 PICOS

En la Figura 47 se observa la simulación de la estructura con los valores reales de manufactura del cristal fonónico. La única diferencia significativa se observa en el pico central de la estructura: este está un poco corrido a la izquierda. Este comportamiento se da pues tal como se muestra en las simulaciones del ítem 3.13, cuando no hay total simetría del sistema el pico central no se presenta totalmente equidistante a los picos de los extremos sino que alguno de estos presenta movimientos alejándose de los otros dos. Aun así, la estructura presenta el comportamiento diferencial, en donde el pico del centro sólo se mueve con cambios en la temperatura, permitiendo hacer medidas independientes de esta.

Este comportamiento diferencial se observa claramente en la Figura 48 en donde la tasa de movimiento del pico de la izquierda es mucho menor que la del pico de la derecha, mientras que el pico del centro se queda estable.

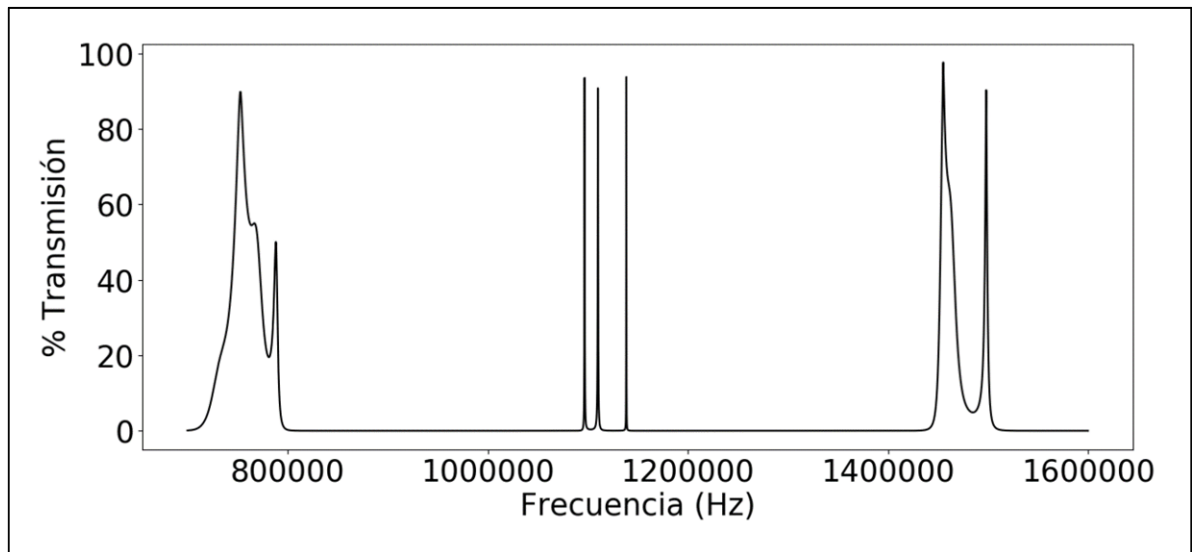


Figura 47: Simulación con medidas reales del PnC de 3 picos

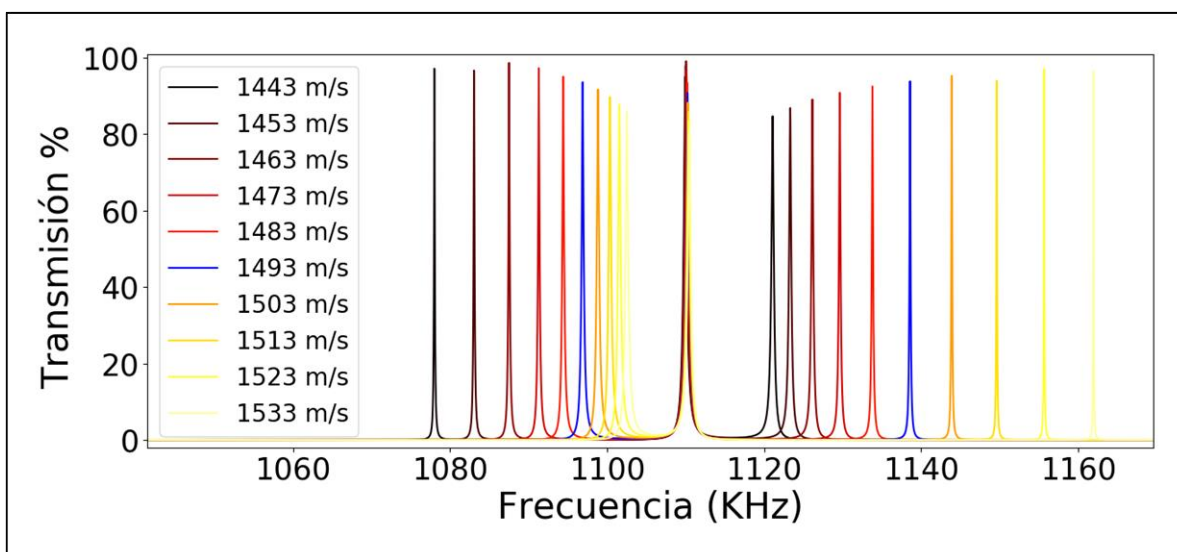


Figura 48: Variación de la velocidad del sonido del analito en simulación de PnC de 3 picos con medidas reales (en azul se observa la señal cuando el analito consiste en agua)

3.19 REGRESIÓN LOGÍSTICA DEL COMPORTAMIENTO DEL PNC DE 3 PICOS

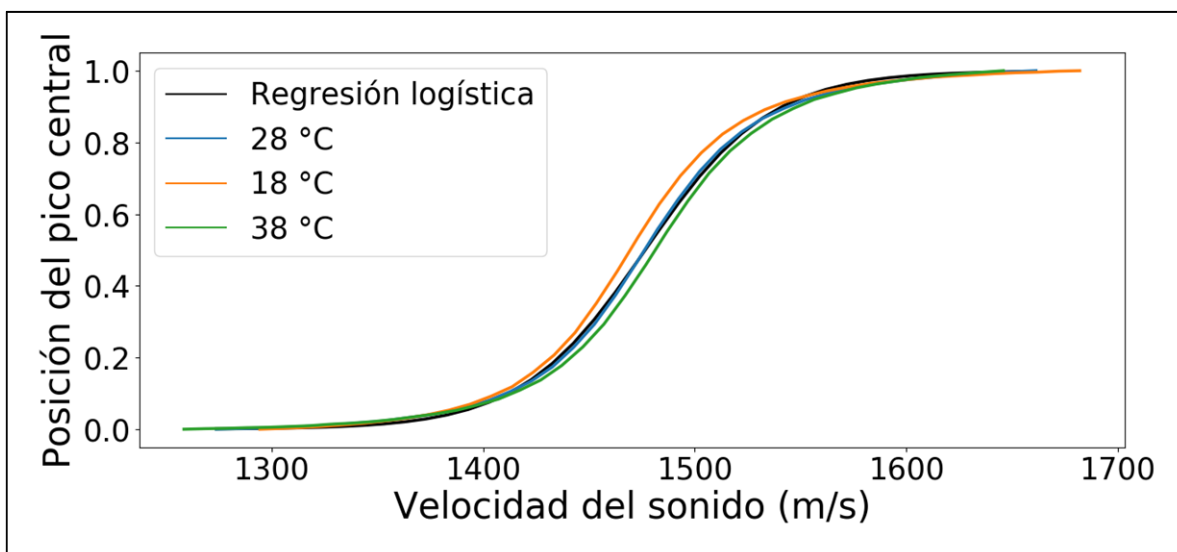


Figura 49: Regresión logística del movimiento del pico central para varias concentraciones a distintas temperaturas.

Al ser una medida diferencial, se debe de poder contar con una medida que por medio del movimiento de los picos de transmisión se adquiera la concentración o velocidad del sonido

del analito estudiado dejando a un lado los factores externos. En la Figura 49 se observa cómo una regresión logística puede describir la relación entre el movimiento del pico central dentro de los otros 2 picos y la velocidad del sonido del analito. Es decir, si el pico central está exactamente en el medio de los dos picos exteriores, la posición sería del 0.5, y a medida que se acerca hacia el pico de la izquierda o de la derecha, la posición es más cercana a 0 o a 1 respectivamente.

Esta manera de medición de la posición del pico central sobre los dos picos externos es la que finalmente permite la obtención de resultados de manera diferencial, pues el pico central siempre está inmóvil cuando hay cambios en la concentración del analito, mientras que los picos de los extremos son los que presentan el movimiento. De esta manera, si se midiera únicamente la posición del pico del centro se obtendría el mismo resultado para varias concentraciones mientras que si se mide la posición de este dentro de los extremos ya si se obtiene unos resultados coherentes con los cambios en concentraciones.

Se observa entonces cómo a distintas temperaturas se continúa teniendo un comportamiento muy acertado, es decir, a pesar de variar la temperatura, la medición se mantiene constante, independizando entonces dicha medida de factores externos tales como la temperatura. Los coeficientes de correlación entre cada línea (comportamiento a una temperatura específica) y la línea de la regresión logística descrita por la Ecuación 8 se observa en la Tabla 10. En la Tabla 9 se observan los valores que toman las variables de la regresión logística.

La regresión logística es muy utilizada en estadística para correlacionar la probabilidad de una variable binaria, es decir, la regresión logística busca predecir la presencia o ausencia de un evento específico siendo 0 la ausencia y 1 la presencia de dicho evento. En este caso es de gran utilidad el uso de esta función pues tenemos que la posición del pico central con respecto a los picos de los extremos varía entre 0 y 1. Lo que se hace es que se reemplaza el concepto de ausencia de un evento por la sobre posición del pico central en el pico de la izquierda y la presencia del evento por la sobre posición del pico central en el pico de la derecha. En la Ecuación 8 se puede observar la regresión logística propuesta.

$$y = \frac{1}{(1 + e^{-k*((x-1400)-x_0)})}$$

Ecuación 8: Regresión Logística del comportamiento del PnC de 3 picos

Variable	Valor
y	Posición del pico (0-1)
x	Velocidad del sonido (m/s)
k	$3,3972 * 10^{(-2)}$
x ₀	$7,668 * 10$

Tabla 9: Valores de las variables de la ecuación de regresión logística del comportamiento del PnC de 3 picos

Temperatura (°C)	Coefficiente de correlación
18	0,963
28	0,999
38	0,98

Tabla 10: Coeficientes de correlación para distintas temperaturas

3.20 PRUEBAS CON PRIMER CRISTAL FONÓNICO DE 3 PICOS

Para la toma de medidas reales que se observan en la Figura 50 y Figura 51 se utilizó el PnC diseñado de 3 picos y se utilizó el protocolo del ítem 2.16 utilizando el analizador de espectros con un promediado de 5 veces. Se observa claramente la presencia de 3 picos tal como se ve en la simulación de la Figura 47, con una banda que va de 700 KHz a 1.4 MHz aproximadamente, con los 3 picos alrededor de 1.1 MHz.

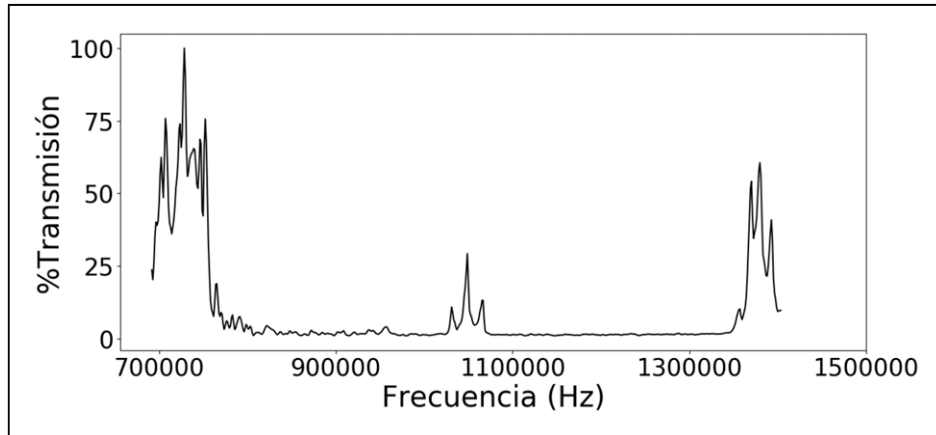


Figura 50: Banda entera de la primera prueba del cristal fonónico de 3 picos

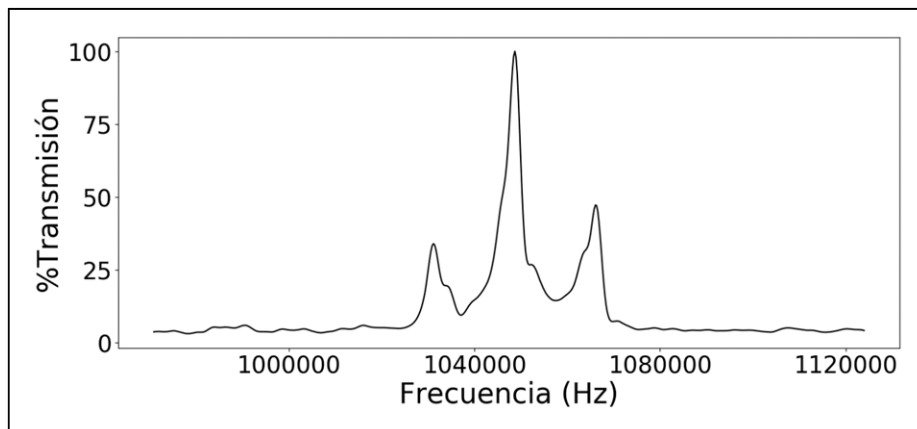


Figura 51: Acercamiento de primera prueba con PnC de 3 picos

3.21 ESTUDIO EN AMPLITUD DEL PnC DE 3 PICOS CON SOLUCIONES DE CARBONATO DE LITIO

Se realizaron pruebas con el sistema de adquisición del ítem 2.13 siguiendo el protocolo del ítem 2.16 con el PnC de 3 picos.

Se puede observar la banda completa del barrido de frecuencias realizado a través del PnC de 3 picos y se observa el comportamiento que presentan las simulaciones tal como en las pruebas con el analizador de espectros del ítem 3.20. El barrido se puede observar en la Figura 52 comparando agua destilada con una solución de 0.01125 g/ml de Carbonato de Litio.

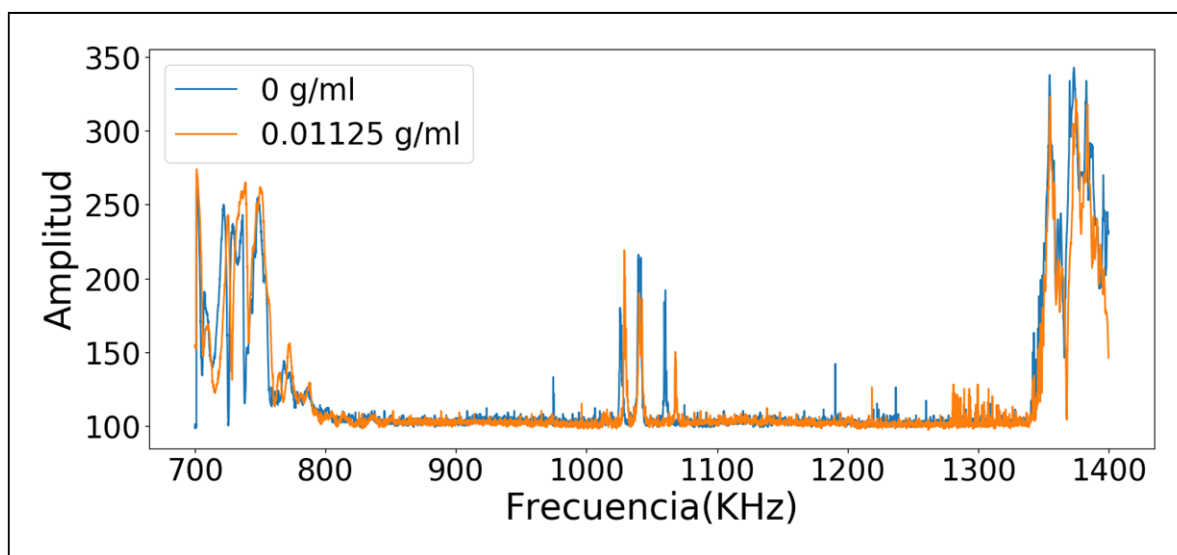


Figura 52: Banda completa del barrido de frecuencias en el PnC de 3 picos con agua destilada y una solución de Li_3CO_2 .

En la Figura 53 se observa un acercamiento a los 3 picos para clarificar el comportamiento del sistema cuando hay una variación en el analito. El pico central se mantiene estable pues no hay cambios en la temperatura mientras que los picos de los extremos presentan movimientos pues sí existe una variación en la composición del analito. Ambos picos en los extremos presentan un comportamiento esperado, mientras que el de la derecha cada vez se aleja más, el de la izquierda cada vez presenta menos desplazamiento como se observa en la simulación de la Figura 48.

Los resultados observados en la Figura 53 tienen una característica interesante, los picos de transmisión contienen varios máximos, es decir, están partidos. Este comportamiento se pudo haber dado por varias razones. El ancho del cristal fonónico fabricado es mucho más delgado que el diámetro de los transductores por lo que al correr la señal, puede haber interferencia con la señal directa que pasa por los bordes y que no pasa por el cristal fonónico. También pudo haber ocurrido por la señal que pasa a través de los marcos que unen los vidrios del cristal fonónico generando también algún tipo de interferencia en la señal resultante. Se solucionó cambiando nuevamente el sistema de medición al analizador

de espectros pues aquí se puede acomodar el cristal de manera que se pueda observar en tiempo real si hay interferencias en los picos hasta obtener una medición optima, y de esta manera apretar el sistema para tomar el resto de las mediciones. Además el analizador de espectros cuenta con el promediado que suaviza la señal y elimina comportamientos instantáneos que no están ligados al comportamiento normal del cristal.

Estos cambios fueron realizados para el estudio de temperatura del ítem 3.22, por lo que se ve un pico definido y una señal mucho más suavizada.

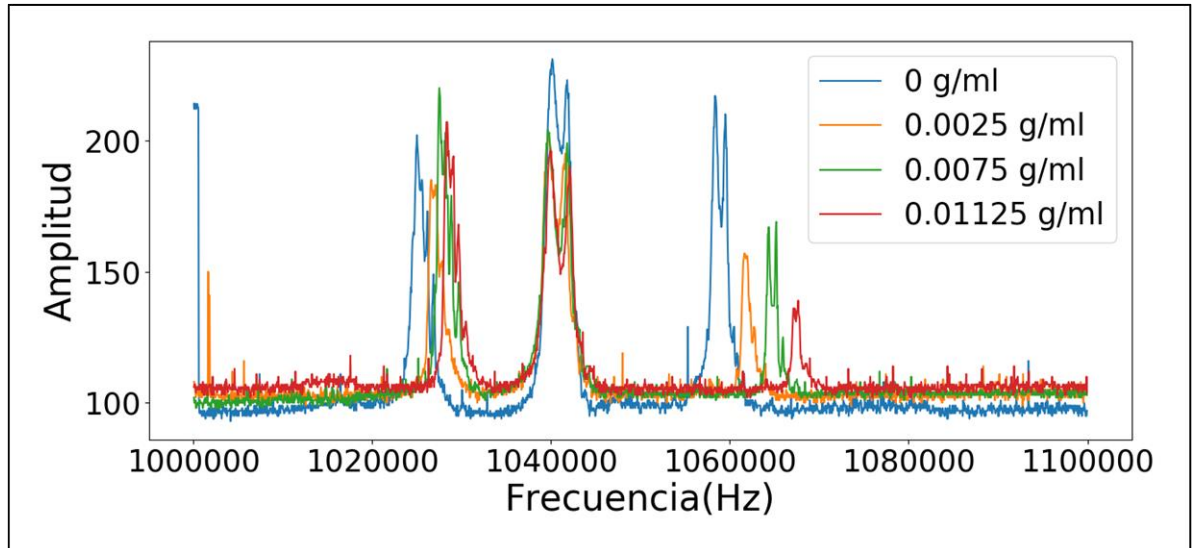


Figura 53: Respuesta del barrido de frecuencias del PnC de 3 picos a distintas concentraciones de Li_3CO_2 .

3.22 TEMPERATURA

Se observó el gran impacto de la temperatura en la actuación de los cristales fonónicos mediante el software de simulación, pues un cambio en temperatura genera un cambio en la velocidad del sonido de los materiales.

Se puede observar en la Figura 54 cómo afecta la temperatura en los picos de frecuencia de los cristales fonónicos.

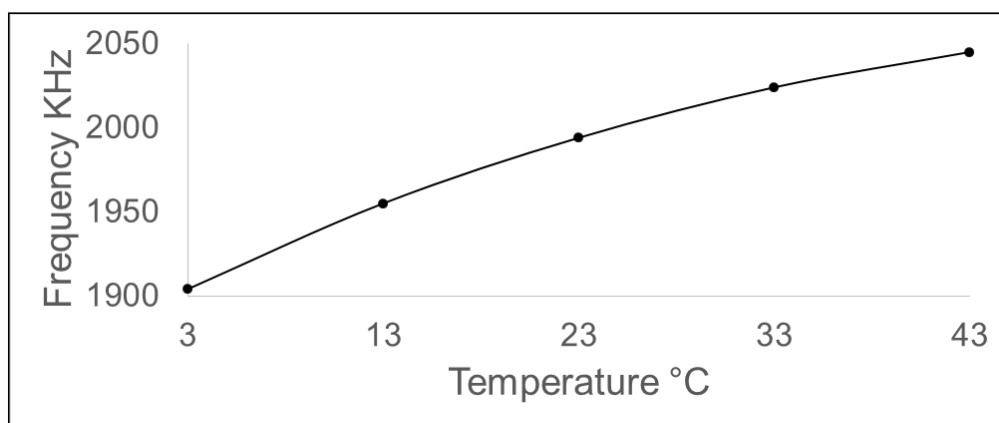


Figura 54: Cambio en temperatura vs cambio en frecuencia

Hay entonces una gran diferencia entre el cambio en frecuencia del pico por defecto generado por un cambio en concentración y aquel generado por un cambio leve en temperatura. Se genera entonces una incertidumbre a la hora de tomar las medidas.

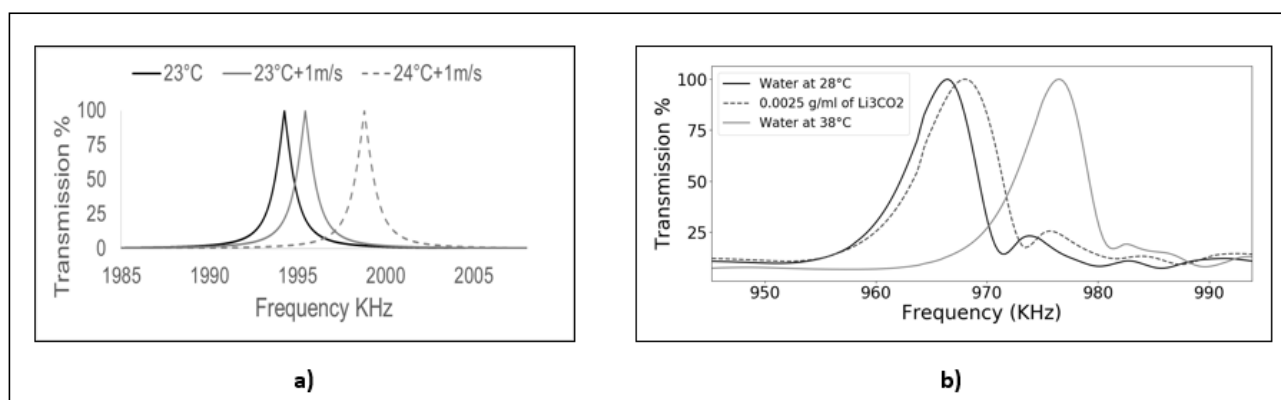


Figura 55: Desplazamiento en frecuencia por cambio en temperatura en simulación a) y con muestras reales de Carbonato de Litio b) utilizando un PnC tradicional de 1 pico.

En la Figura 55 se puede observar cómo un cambio pequeño en la temperatura podría afectar considerablemente la medida de un sensor acústico con estas características, pues al generarse un movimiento del pico, no se puede asegurar que fue por un cambio en la concentración del analito y no por un cambio leve en la temperatura. Dicho cambio se produce porque al haber cambios de temperatura, se generan cambios en la velocidad del sonido del material, lo que hace que los picos se desplacen hacia frecuencias más altas o más bajas.

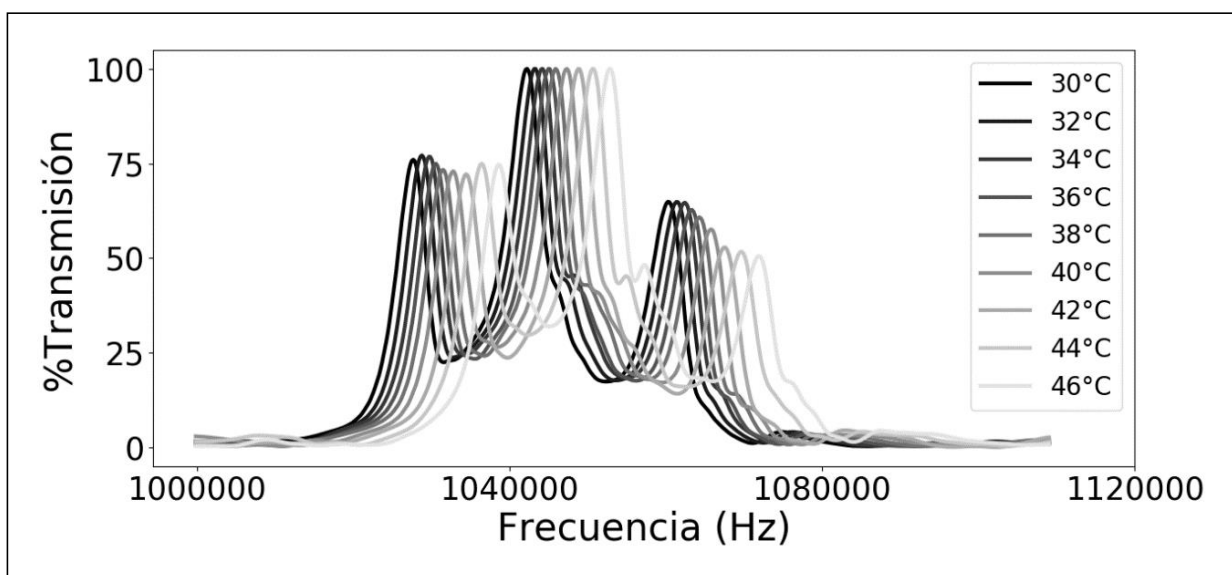


Figura 56: Barrido de frecuencias de un cristal fonónico con variación de temperatura

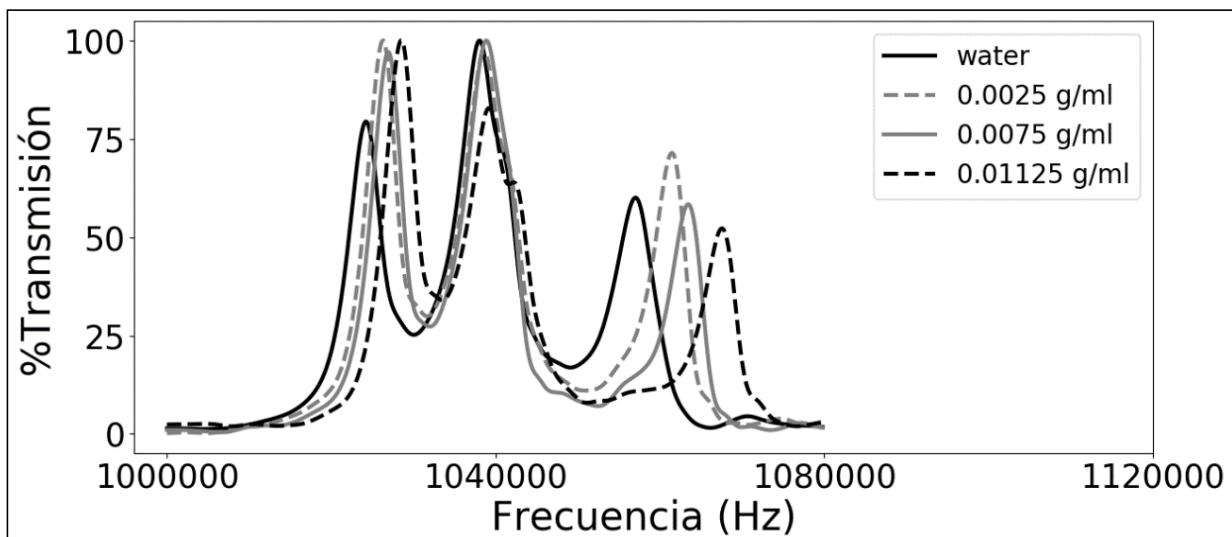


Figura 57: Respuesta del PnC de 3 picos cuando hay un cambio en la concentración del analito

En la Figura 56 se observa el impacto real que se da en una medida por cambios en la temperatura en un PnC de 3 picos que cuenta con una medida diferencial. Los tres picos se desplazan en frecuencia cuando se presentan cambios en la temperatura.

En la Figura 57 se observa el comportamiento de la misma estructura cuando se genera un cambio en la concentración del analito. Se evidencia que el pico central se queda quieto mientras que los picos de los extremos muestran un comportamiento específico, en donde la tasa de movimiento del pico de la derecha es mayor que el de la izquierda.

Con este comportamiento se posibilita entonces la medición diferencial de las concentraciones del analito, pues el pico central se mueve únicamente cuando hay cambios en la temperatura, mientras que con los cambios en concentración se queda estable.

Se observó entonces que el movimiento del pico del medio, junto con los otros dos picos, está ligado al cambio en la velocidad del sonido producido por cambios en la temperatura de las capas liquidas mientras que el cambio de la posición del pico central dentro de los picos de los extremos están ligados al cambio en el analito de la capa central tal como se ve en la Figura 58.

Es necesario entonces contar con este tipo de estructuras que permitan una compensación de temperatura pues evidentemente en la medida tradicional se ven afectados los resultados y con una medida diferencial se independiza de factores externos obteniendo medidas mucho más precisas.

El PnC propuesto de 3 picos abre las puertas a una nueva manera de medición de cristales fonónicos que no se basa en el movimiento de un pico a través de una banda rechazada sino en la posición de un pico dentro de otros 2 picos que se da por los cambios en la concentración del analito únicamente, sin depender de la temperatura.

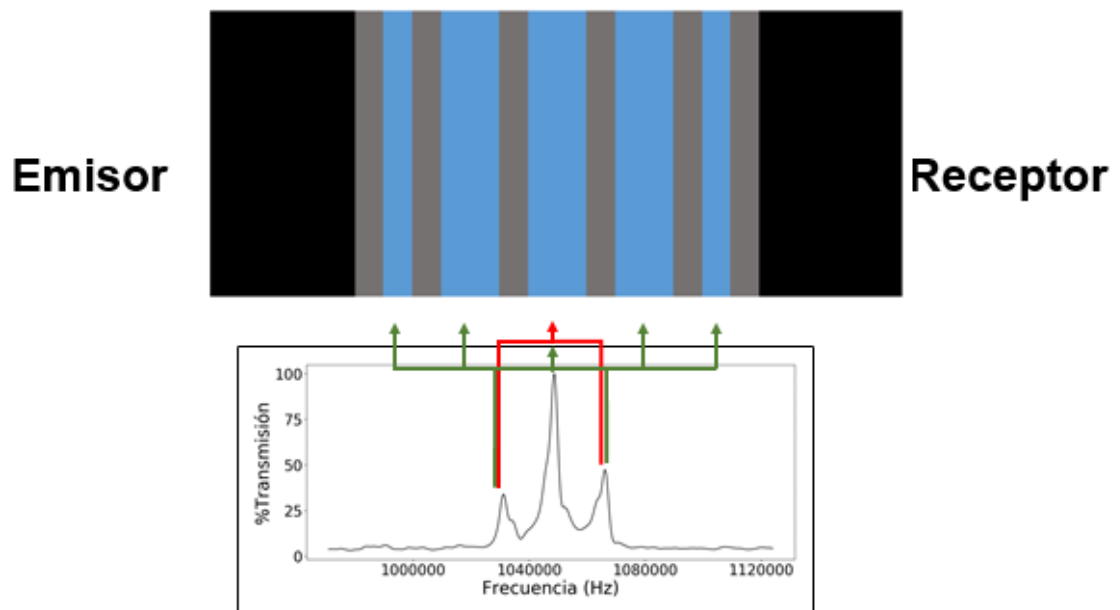


Figura 58: Relación del PnC de 3 picos con la respuesta del sistema

3.23 ESTUDIO #1 DE TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO PRESENTE EN PNC

Previo a la toma de la señal de tiempo de estado transitorio se graficó la respuesta en amplitud de un rango de frecuencias entre 800kHz y 1.1MHz para tener total claridad de donde se presenta el máximo de transmisión con las condiciones actuales. Dicha respuesta se puede ver en la Figura 59.

La señal de la Figura 59 fue tomada con el protocolo del ítem 2.16 con el sistema de adquisición del ítem 2.13 con el PnC tradicional de 1 pico. Se utilizó agua destilada en todas las capas líquidas incluyendo el analito.

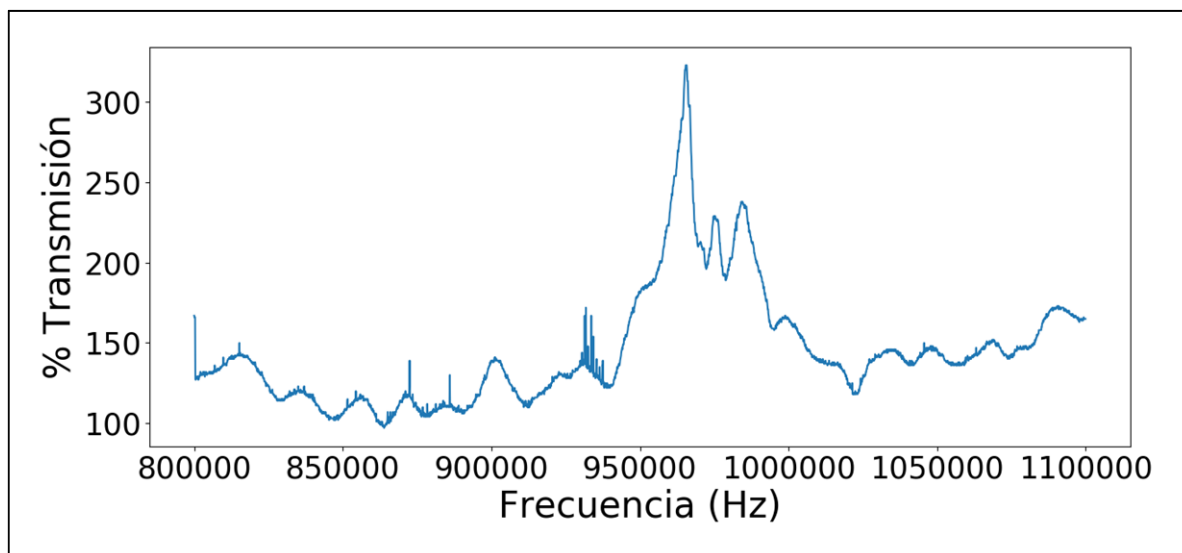


Figura 59: Respuesta de amplitud de estudio de PnC

Se puede observar en la Figura 59 que el pico de transmisión está cercano a 960kHz con unos picos de interferencia cercanos lo que podría generar errores si se fueran a variar las concentraciones, pero en este caso se variarían únicamente las frecuencias lo que no genera inconvenientes. En la Figura 60 se puede evidenciar más claramente donde está ubicado el máximo de amplitud.

La prueba de la Figura 60 se realizó utilizando únicamente agua destilada y variando las frecuencias de onda entre el máximo de transmisión y frecuencias cercanas a la transmisión mínima para tener un acercamiento inicial de la señal de estado transitorio sin tener que cambiar las concentraciones del analito.

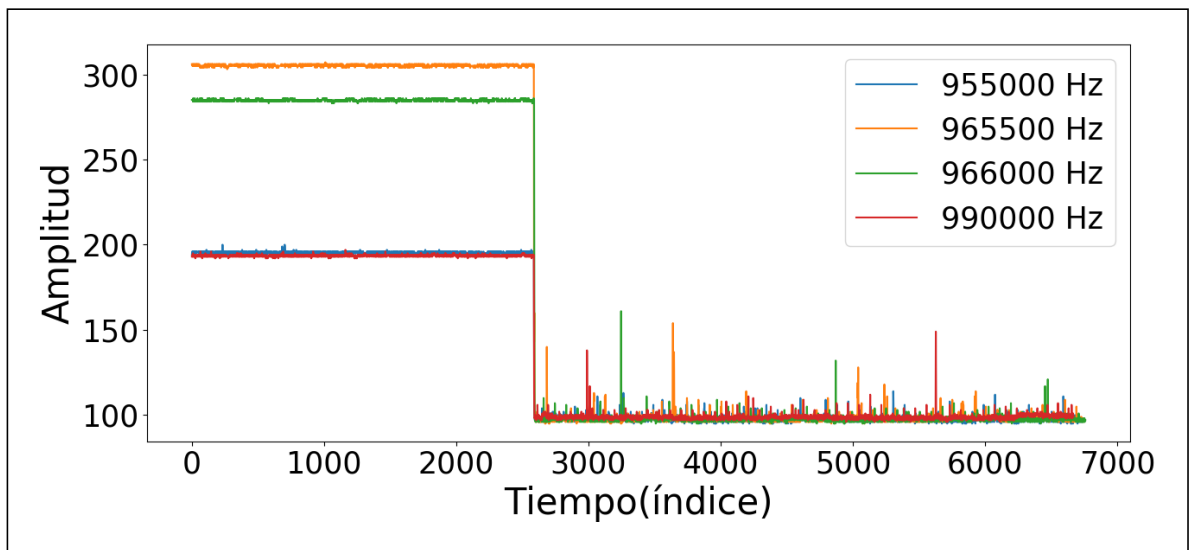


Figura 60: Comparación del tiempo de estado transitorio de señales a distintas frecuencias a través del mismo PnC

Claramente se observa que la amplitud de la onda disminuye cuando se aleja de su punto de transmisión máxima (965000 Hz). El tiempo de transición es tan rápido que no se logra diferenciar. Se debe de hacer un acercamiento como se observa en la Figura 61.

Al acercarse un poco más se observa que de verdad hay un cambio en el tiempo de transición, demorándose más la onda que esta con la frecuencia del máximo de transmisión que aquellas que tienen coeficientes menores.

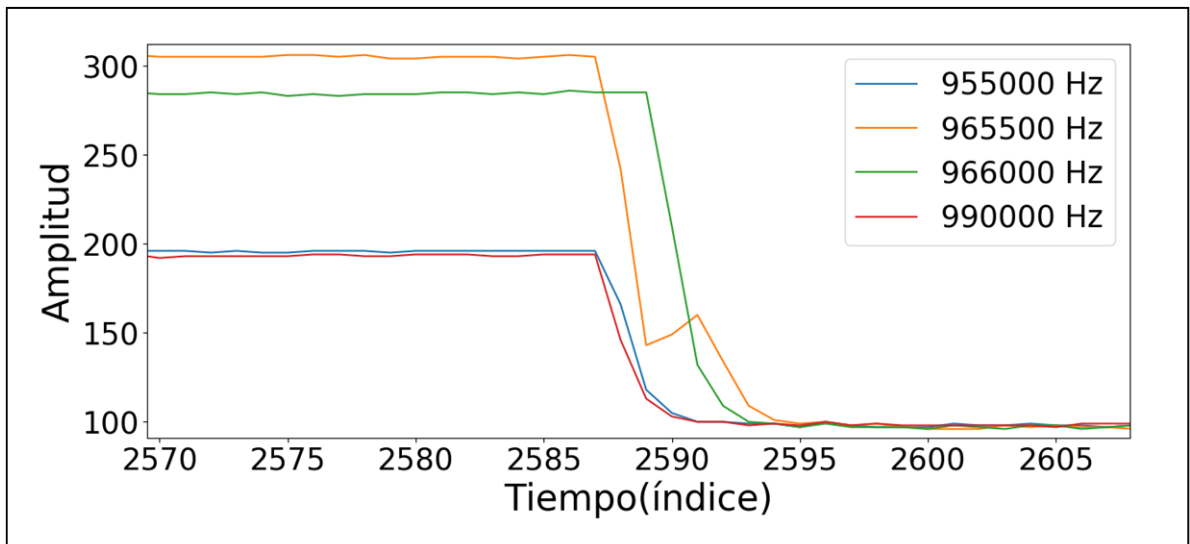


Figura 61: Acercamiento de la comparación del tiempo de estado transitorio de señales a distintas frecuencias a través del mismo PnC

Se repitió el ensayo con frecuencias más cercanas para observar con cuanta resolución se puede contar a la hora de realizar estas medidas y se obtuvieron los resultados de la Figura 62 y Figura 63.

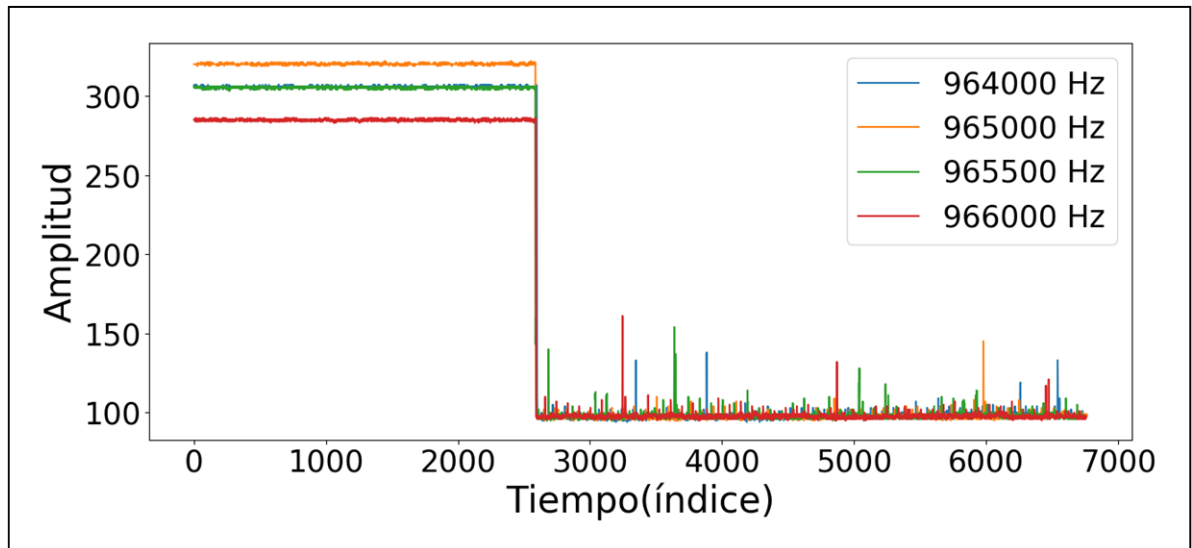


Figura 62: Tiempo de estado transitorio en frecuencias cercanas al máximo de transmisión.

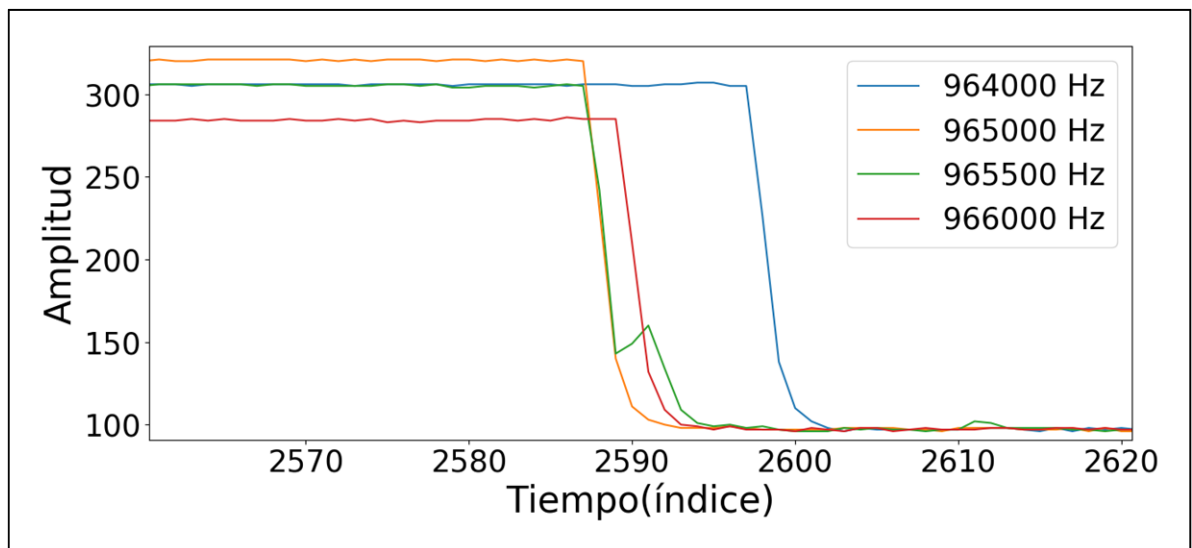


Figura 63: Acercamiento de tiempo de estado transitorio en frecuencias cercanas al máximo de transmisión.

A simple vista no se logra diferenciar entre los tiempos de decaída de la señal pero en las señales de mayor amplitud finalmente se demoran un poco más en bajar que aquellas de más baja amplitud.

Este estudio fue tan sólo un acercamiento a la señal para observar los comportamientos generales sin mucho detalle. Más adelante se realizó un estudio cambiando los analitos y se analizaron los resultados más a fondo.

3.24 ESTUDIO #2 DE TIEMPO DE ESTADO TRANSITORIO PRESENTE EN PNC CON MUESTRAS DE CARBONATO DE LITIO.

Este estudio fue desarrollado utilizando el protocolo del ítem 2.16 para los barridos y el código del ítem 2.19 para el estudio de tiempo de estado transitorio.

Para el estudio se obtuvo resultados del comportamiento en amplitud en el barrido de frecuencias y del estado transitorio. En la Figura 64 se puede observar la banda completa de una señal a través de un PnC que contiene agua en la capa de la mitad y otra con una concentración de 0.01125 g/m de Li_3CO_2 . Se observa cómo se desplaza el pico a la derecha cuando la composición del analito cambia.

En la Figura 65 se observa un acercamiento de la banda y se puede ver que hay una diferencia de al menos 15 KHz entre la señal de agua y la señal con la máxima concentración de Li_3CO_2 .

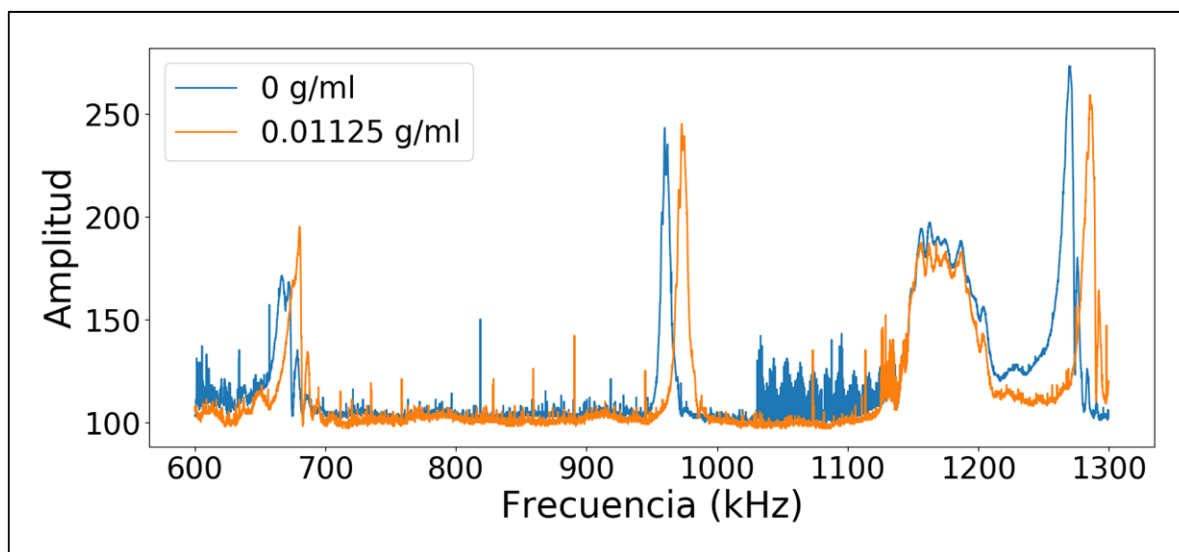


Figura 64: Barridos de frecuencia de la banda completa en concentraciones de 0 g/ml y 0.01125 g/ml.

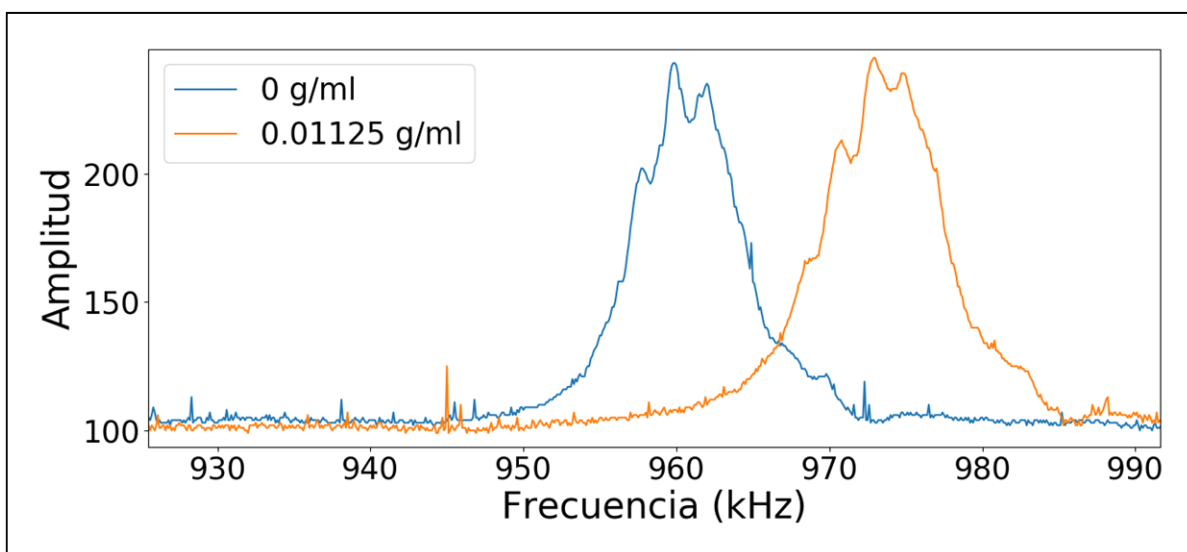


Figura 65: Acercamiento de barridos de frecuencia de la banda completa en concentraciones de 0 g/ml y 0.01125 g/ml.

En la Figura 66 se observa el pico de transmisión máxima con distintas concentraciones de carbonato de litio. Claramente se observa que a mayor concentración el pico se ve más desplazado hacia la derecha.

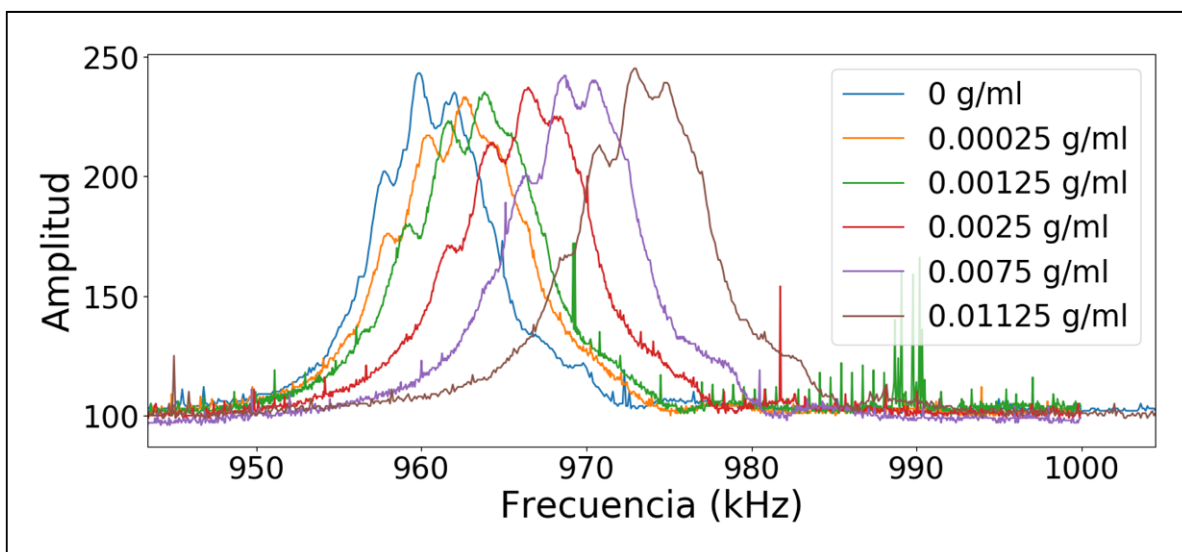


Figura 66: Comportamiento del pico de máxima transmisión del cristal fonónico con soluciones de Li_3CO_2 a distintas concentraciones.

En la Figura 67 se visualiza una línea que atraviesa la gráfica a través de la frecuencia del pico de transmisión máxima del agua sin ninguna concentración. Con puntos rojos se observa el cruce con cada una de las señales, mostrando que la amplitud se dará aproximadamente en ese punto.

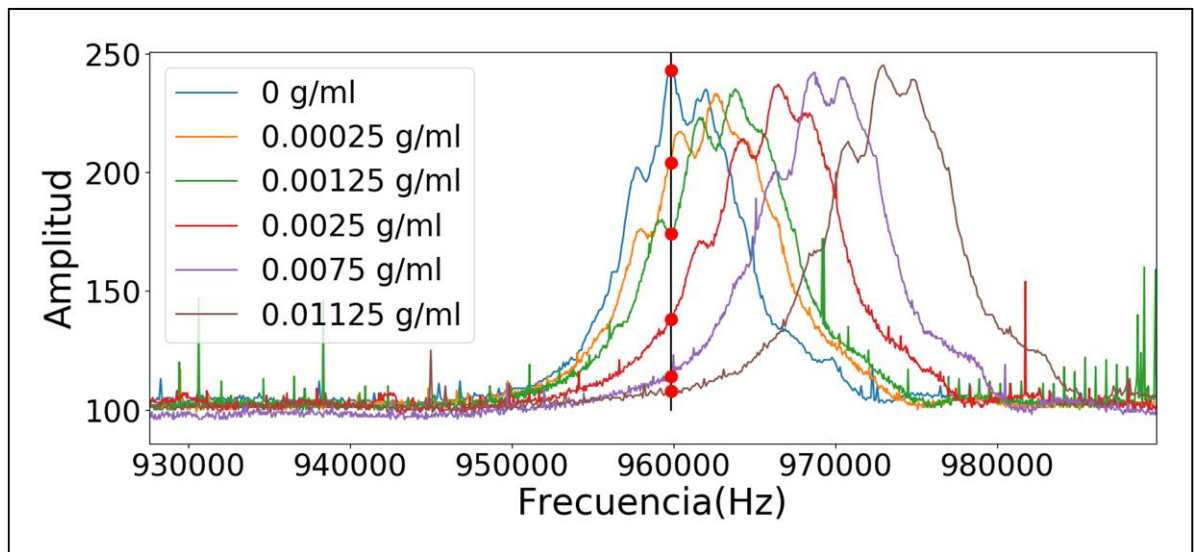


Figura 67: Puntos de cruce en la frecuencia pico del barrido con agua.

En la Figura 68 y Figura 69 se observa la señal del tiempo estado transitorio del sistema. Evidentemente la señal tomó los valores que se observó con la gráfica de los puntos rojos, siendo la mayor amplitud la solución de menor concentración y la menor amplitud la solución de mayor concentración.

Se observa en la Figura 69 que algunas señales comienzan a decaer antes que otras. Esto es porque no siempre se dan las señales de inicialización entre el microcontrolador y el generador de ondas de la misma manera. Esto no genera inconvenientes pues se está midiendo el delta de tiempo, es decir, el tiempo en el que la señal está abajo menos el tiempo en el que la señal comienza a decaer.

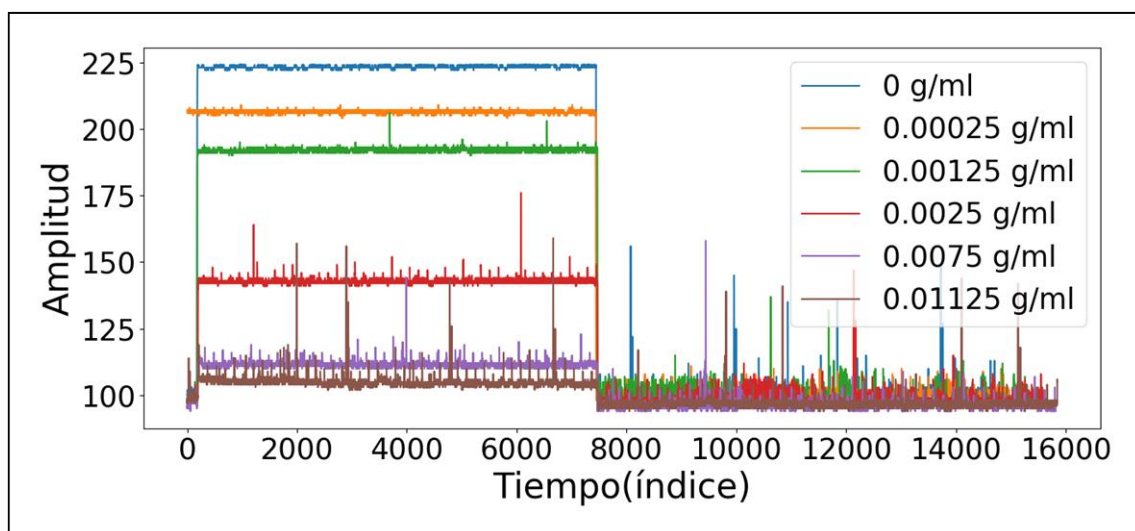


Figura 68: Comparación de señales de estado transitorio a distintas concentraciones

Al acercarse a la pendiente de decaída es difícil identificar cual señal tarda más en decaer. Por esto fue necesario mirar el tiempo de inicio y finalización de la decaída de la señal y restarlos, obteniendo así los datos de la Tabla 11.

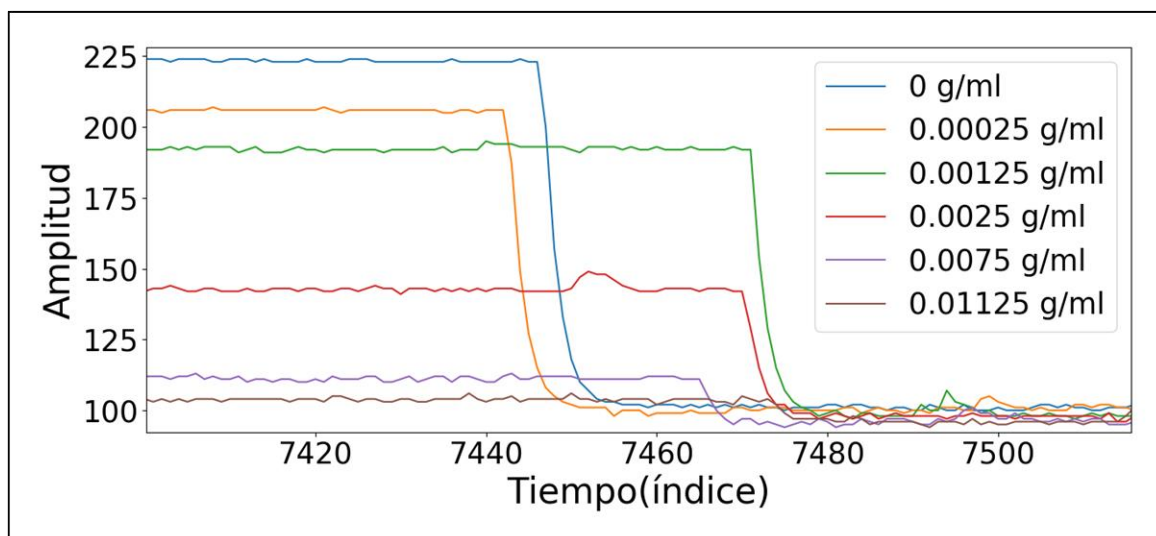


Figura 69: Acercamiento de comparación de señales de estado transitorio a distintas concentraciones

Concentración(g/ml)	Tiempo(s)
0	0,00875
0,00025	0,008125
0,00125	0,00625
0,0025	0,004375
0,0075	0,0025
0,01125	0,001875

Tabla 11: Tiempos del estado transitorio del PnC propuesto con analitos a distintas concentraciones

Con los datos obtenidos se realizó una fórmula aproximada para obtener la ecuación más cercana al comportamiento de las concentraciones.

Los resultados se observan en la Figura 70.

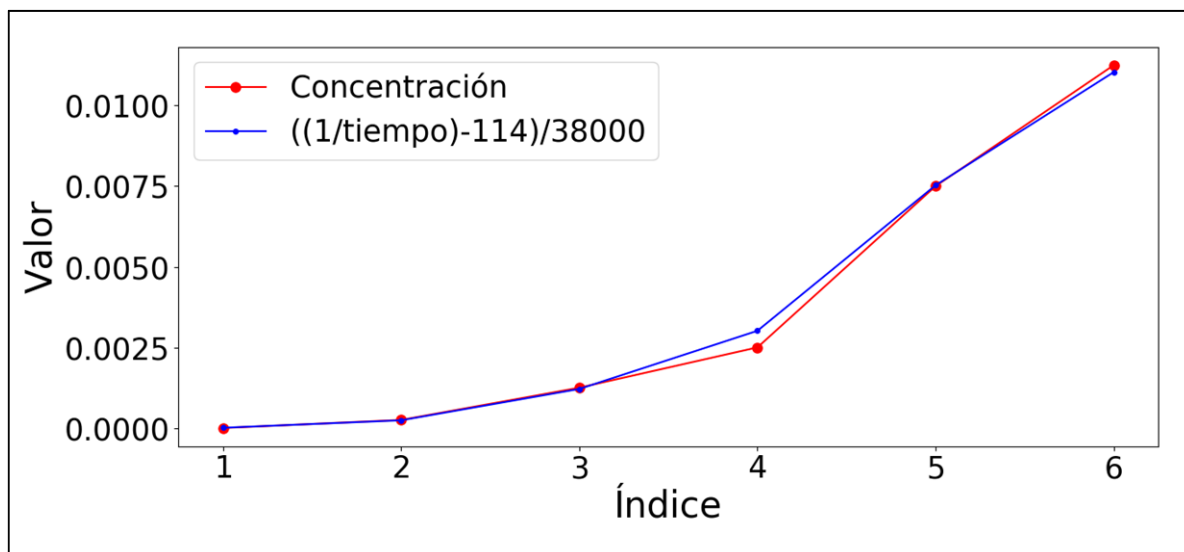


Figura 70: Comparación entre la concentración y medida a partir del tiempo de estado transitorio de una señal a través de cristales fonónicos

El error relativo de las medidas es de 0.0135% demostrando entonces la alta precisión que tiene el sistema.

4 CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

En el trabajo presentado se estudió un novedoso cristal fonónico que permite medidas diferenciales además de una nueva forma de medida basada en el tiempo de estado transitorio de una señal a través de un cristal fonónico. También se presentaron una serie de estudios tales como el impacto del medio de acople en un sensor basado en cristales fonónicos y microcambios en la dimensionalidad de las capas de referencia de un PnC diferencial para definir posibles causas de error en las medidas y de esta manera poder adaptar soluciones pertinentes.

El sensor diferencial ofrece grandes posibilidades de mediciones precisas e independientes de factores externos tales como la temperatura o la presión. Este consta de 3 picos de los cuales el central sólo se mueve con cambios en la temperatura, mientras que los de los extremos se mueven con cambios en el analito, permitiendo de esta manera realizar medidas diferenciales que independicen los resultados de la temperatura.

El movimiento del pico central dentro de los picos externos del sensor PnC diferencial presenta un movimiento que puede ser descrito por una ecuación logística que resulta ser independiente de la temperatura, abriendo así puertas para aplicaciones específicas con esta tecnología.

La medida de tiempo de estado transitorio presenta una relación con la concentración del analito presente en la capa central de un PnC tradicional que cuenta con una reducción en la simetría para la generación de máximos de transmisión. El comportamiento se presenta por la relación que tiene el tiempo de estado transitorio con la amplitud de la señal antes de apagar el sistema, la cual es máxima en la frecuencia específica del pico de transmisión.

Se requiere un sistema con mayor resolución para determinar la relación directa del tiempo de estado transitorio con la frecuencia de la señal de entrada y para realizar mediciones con concentraciones más pequeñas.

La concentración de carbonato de litio en agua destilada presenta características favorables para realizar ensayos con PnC.

El acercamiento de las medidas de concentraciones de carbonato de litio es de gran utilidad pues es un componente que es ampliamente utilizado en tratamientos para trastornos de bipolaridad. Durante estos tratamientos no se cuenta con un control permanente de la concentración del medicamento, por lo que la aplicación presentada representa una solución real a un problema actual.

Se desarrolló una plataforma amplia de simulación de cristales fonónicos que cuenta con un programa ejecutable y una página Web. Toda la plataforma fue desarrollada utilizando el modelo de línea de transmisión que resulta ser muy acertado cuando se compara con los resultados con muestras reales y tiene la ventaja de poder ser fácilmente implementado en código por medio de ecuaciones no muy extensas, permitiendo la realización de interfaces en distintas plataformas.

Esta plataforma desarrollada se hace necesaria para estudios relevantes que en la vida real toman mucho tiempo y recursos, optimizando el proceso de depuración de técnicas y análisis de resultados. En el caso del presente proyecto, la página web de simulación presentó un gran complemento para los análisis previos de las estructuras propuestas y demás estudios presentes en el trabajo. Además servirá como una plataforma para que quienes entren al área de los cristales fonónicos tengan una herramienta útil de simulación disponible en cualquier lugar.

Se desarrolló una estructura para la caracterización de muestras de cristales fonónicos junto con 2 tipos de cristales fonónicos, uno tradicional y uno diferencial. El proceso de manufactura fue manual y se obtuvieron estructuras con medidas aproximadamente iguales a las teóricas. Los cristales fonónicos se fabricaron teniendo en cuenta su potencial uso en aplicaciones biomédicas por lo que se buscó economía y uso de materiales desechables.

Se desarrolló una plataforma “point of care” inicial, con el objetivo de ser escalada a una aplicación real, en donde el paciente se pueda tomar una muestra ya sea de sangre, orina o cualquier fluido, la ingrese al sistema y pueda observar los resultados inmediatamente en su pc sin necesidad de conectarlo al dispositivo. Se propone entonces también una plataforma de seguridad de información pues al implementarse la capacidad de subir información a internet, se requiere que los datos sean asegurados, ya que es información personal y muy importante.

Todo el proyecto presentado fue desarrollado buscando continuar consolidando la tecnología basada en cristales fonónicos como una potencial alternativa a los métodos tradicionales avanzando en el estado del arte por medio de un artículo científico en la revista Sensors titulado “Differential Phononic Crystal Sensor: Towards a Temperature Compensation Mechanism for Field Applications Development” publicado el 25 de Agosto de 2017 y la presentación en el congreso “Baltic Conference Series” en Estocolmo el 11 de Octubre de 2017.

REFERENCIAS

- Adeogun, O, A Tiwari, and J R Alcock. 2010. "CIRP Journal of Manufacturing Science and Technology Informatics-Based Product-Service Systems for Point-of-Care Devices." *CIRP Journal of Manufacturing Science and Technology* 3(2): 107–15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cirpj.2010.04.006>.
- ARANGO, SIMÓN VILLA. 2014. "SENSOR DE LÍQUIDOS BASADO EN CRISTALES FONÓNICOS DE CAVIDAD RESONANTE CON POTENCIALES APLICACIONES BIOMÉDICAS." UEIA.
- Bilaniuk, N., and G. S K Wong. 1996. "Erratum: Speed of Sound in Pure Water as a Function of Temperature (Journal of the Acoustical Society of America (1993) 93 (1609-1612))." 99(5): 3257.
- Casarotto, Raquel Aparecida, Julio Cesar Adamowski, Flávio Fallopa, and Fernando Bacanelli. 2004. "Coupling Agents in Therapeutic Ultrasound: Acoustic and Thermal Behavior." http://ac.els-cdn.com/S0003999303002934/1-s2.0-S0003999303002934-main.pdf?_tid=4b0b4404-81e7-11e7-a235-00000aab0f6b&acdnat=1502821785_94836b8750b2543727b184001fe92ebb (August 15, 2017).
- Conde, Fátima Masot. 2007. "Tema 2 : Ondas Tema 2 : Ondas."
- DACI-EPN. "Análisis de La Respuesta Transitoria." In , 1–15.
- "Denuncian Sobre población de Hasta El Ciento Por Ciento En Hospitales de Bogotá." 2014. *Noticias Caracol*. <http://noticias.caracoltv.com/salud/denuncian-sobrepoblacion-de-hasta-el-ciento-por-ciento-en-hospitales-de-bogota>.
- Fabiani, Verdugo. "Características de Las Ondas." : 1–2. http://www.hverdugo.cl/conceptos/conceptos/caracteristicas_de_las_ondas.pdf (October 20, 2017).
- Facultad de ingeniería, Universidad de Buenos Aires. 2004. *6 - Líneas de Transmisión*.
- Jia Li, Joanne Macdonald. 2016. "Multiplexed Lateral Flow Biosensors- Poc.pdf."
- Ketata, H, and M Hédi Ben Ghazlen. 2012. "Surface Acoustic Waves in Two Dimensional Phononic Crystal with Anisotropic Inclusions." 00043.
- Li, Eric, Z C He, and Gang Wang. 2016. "An Exact Solution to Compute the Band Gap in Phononic Crystals." 122: 72–85.
- Lucklum, Ralf, David Soares, and Kay Kanazawa. 2004. *Piezoelectric Transducers and Applications*. Springer.
- Malhi, Gin S, Danielle Gessler, and Tim Outhred. 2017. "The Use of Lithium for the

- Treatment of Bipolar Disorder : Recommendations from Clinical Practice Guidelines.” *Journal of Affective Disorders* 217(March): 266–80.
- Mehrotra, Parikha. 2016. “Biosensors and Their Applications – A Review.” *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 6(2): 153–59.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.12.002>.
- Mishra, Saswat et al. 2016. “Recent Advances in Salivary Cancer Diagnostics Enabled by Biosensors and Bioelectronics.” *Biosensors and Bioelectronic* 81: 181–97.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2016.02.040>.
- Monteiro, Tiago et al. 2015. “Talanta Construction of Effective Disposable Biosensors for Point of Care Testing of Nitrite.” *Talanta* 142: 246–51.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2015.04.057>.
- Poltawski, Leon, and Tim Watson. 2007. “Relative Transmissivity of Ultrasound Coupling Agents Commonly Used by Therapists in the UK.” *Ultrasound in Medicine and Biology* 33(1): 120–28.
- RAE. 2017. <http://www.rae.es/>.
- RAMOS, M. “Ondas Mecánicas.”
- Rienstra, S W, and A Hirschberg. 2016. “An Introduction to Acoustics.”
- Sandeep Kumar Vashist. 2015. “Emerging Technologies for Next-Generation Point of Care Testing.”
- Shin, Kihong. 2016. “An Alternative Approach to Measure Similarity between Two Deterministic Transient Signals.” *Journal of Sound and Vibration* 371: 434–45.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsv.2016.02.037>.
- Universidad de Oviedo. 2017. *Propiedades Acusticas*.
<http://www6.uniovi.es/usr/fblanco/Temall.2.4.ACUSTICAS.B.pdf>.
- Vellekoop, Michael J. 1998. “Acoustic Wave Sensors and Their Technology.” 36.
- Wu, Ze et al. 2016. “Biosensors and Bioelectronics Pt @ AuNPs Integrated Quantitative Capillary-Based Biosensors for Point-of-Care Testing Application.” 85: 657–63.